

ORGANOLOGISCHE STUDIEN

VON

DR. LEOPOLD AUERBACH,

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT Breslau.

ERSTES HEFT.

MIT DREI TAFELN.

ZUR CHARAKTERISTIK UND LEBENSGESCHICHTE
DER ZELLKERNE.

ERSTER UND ZWEITER ABSCHNITT.



BRESLAU.

VERLAG VON E. MORGENSTERN.

1874.

In. 1292

ZUR

CHARAKTERISTIK UND LEBENSGESCHICHTE

DER

ZELLKERNE.

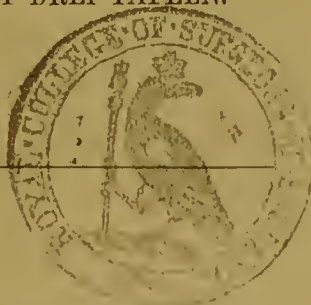
VON

DR. LEOPOLD AUERBACH,

PROFESSOR AN DER UNIVERSITAET Breslau.

ERSTER UND ZWEITER ABSCHNITT.

MIT DREI TAFELN.



BRESLAU.

VERLAG VON E. MORGENSTERN.

1874.

VORWORT.

Mit den vorliegenden Blättern beginne ich die Publication einiger, seit längerer Zeit vorbereiteter Abhandlungen, welche sich in verschiedenen Bezirken der Wissenschaft von der organischen Natur bewegen und zum Theil fundamentale Erscheinungen des organischen Lebens betreffen. In einem solchen allgemeineren Sinne habe ich mir erlaubt, diese Studien als organologische zu bezeichnen, ein Wort, welches allerdings von anderen Seiten gelegentlich in einem engeren, anatomischen Sinne gebraucht worden ist.

Den Inhalt dieses und des nächstfolgenden Heftes bilden Beiträge zur allgemeinen Geschichte der thierischen Zellkerne auf Grundlage ausgedehnter, seit sechs Jahren gesammelter und oft wiederholter Beobachtungen. Die Darstellung und Anordnung des Stoffes mag wohl vielfach das Gepräge des älteren Ursprungs und der langsamen Durchführung dieser Arbeit an sich tragen, und möchte ich deshalb darüber noch einige Worte hinzufügen.

Im Anschlusse an meine Entdeckung des zelligen Baues der Capillargefäß-Wände machte ich im Jahre 1867 an Vogel-Embryonen und noch mehr an Säugethier-Foetus Untersuchungen über die Entwicklung der Capillaren, welche zwar manche interessante Einzelheiten, aber in der Hauptsache, auf die es ankam, nämlich über die Genese des mehrzelligen Baues der feinsten Blutröhren doch keine ganz klaren und entscheidenden Ergebnisse lieferten, wie es denn einer Reihe anderer Forscher, welche sich seit-

dem nun dieselbe Sache bemühten, eigentlich nicht anders ergangen ist. Während dieser Studien war natürlich meine Aufmerksamkeit vorzugsweise auf Symptome der Zelltheilung gerichtet. Dabei bemerkte ich denn an den foetalen Zellkernen immer häufiger überraschende Erscheinungen, welche ich im weiteren Verfolg der Sache auch in erwachsenen Thierkörpern vielfach wiederfand. Diese Thatsachen waren mit manchen bisherigen Annahmen schwer verträglich, und es ergab sich daraus die Nothwendigkeit eines umfassenderen morphologischen und auch mikrochemischen Studiums der Zellkerne, Aufgaben, welchen ich in den Jahren 1868 und 1869 in den sparsamen Mussestunden, die mir meine anderweitigen und sehr andersartigen Berufspflichten übrig liessen, planmässige und nicht erfolglose Bemühungen widmete, so dass ich damals diese Arbeit bald abschliessen zu können hoffte. Es datiren alle im dritten und die meisten der im ersten und zweiten Abschnitte mitzutheilenden Beobachtungen aus den genannten Jahren. Es war sogar der grössere Theil des Textes der beiden ersten Abschnitte in seiner jetzigen Form im Juni des Jahres 1870 zum Zwecke baldiger Veröffentlichung geschrieben, als mit Beginn des Krieges äussere Verhältnisse eintraten, welche für längere Zeit eine gänzliche Unterbrechung dieser Arbeiten herbeiführten. Als ich sie wiederaufnahm, trat ein innerer Grund zu neuer beträchtlicher Verzögerung hinzu. Ich stand meinen eigenen Ergebnissen fremd und kritisch gegenüber, und das war bei der besonderen Natur derselben für Wiederholung und Erweiterung der Untersuchungen maassgebend. Namentlich die im zweiten Abschnitte dieses Heftes besprochenen Thatsachen, betreffend die relative Anzahl der Nucleoli, sind, obwohl zum Theil an bekannten Objecten auf einfachstem Wege gefunden, in hohem Grade von allgemein verbreiteten Anschauungen abweichend. Obwohl ich nun von Anfang an mich möglichst vor Täuschungen und Missdeutungen zu schützen versucht hatte, so glaubte ich doch bei der Wichtigkeit der Sache und aus Achtung vor der Wissenschaft und ihren bewährten Vertretern, nicht mit meinen widersprechenden Ergebnissen hervortreten zu sollen, ohne sie von Neuem gesichert und in einigen wesentlichen Punkten ergänzt zu haben. In letzterer Beziehung lag die Aufgabe

vor, über gewisse scheinbare Widersprüche und andere wirkliche Differenzen in den Erscheinungen Aufklärung zu erhalten, oder wenigstens Ausblicke nach einer Gesetzmäßigkeit dieser Abweichungen, namentlich nach dem Principe des Entwicklungs-Fortschritts, zu gewinnen. Durch eine Anzahl neuer Untersuchungsreihen an niederen Thieren und an Vertebraten, in embryonalen und späteren Stadien strebte ich diesem Ziele näher zu kommen, und einzelne dieser Bemühungen blieben nicht ohne allen Erfolg. Es gewann die Gesamtheit meiner Befunde an innerer Vollständigkeit und Abrundung, und ich glaube annehmen zu dürfen, dass sich damit meine Arbeit einigermaßen über das Niveau einer Summe von Einzel-Beobachtungen erhoben hat.

Derartige Untersuchungen durchzuführen hatte aber für den Verfasser seine besonderen Schwierigkeiten. So ausgedehnt sie an sich waren, so hätten sie wohl schneller gefördert werden und in einzelnen Theilen vollkommener ausfallen können, wenn ihm seine Lebensstellung mehr als eine sehr unterbrochene, oft zu entscheidenden Zeitpunkten gestörte Vertiefung in solche wissenschaftliche Aufgaben gestattete und ihm nicht jede äussere Erleichterung entzöge.

Bei so lange verzögertem Hervortreten lag in einer Zeit, in welcher so viel untersucht wird und so gern auch einzelne Beobachtungssplitter publicirt werden, die Möglichkeit sehr nahe, dass Einschlägiges auch von anderen Seiten bemerkt und mitgetheilt werden würde. Dennoch ist dies im Allgemeinen nicht geschehen. Und das ist wunderbar genug. Denn viele der bezüglichen Thatsachen sind eigentlich sehr leicht zu erkennen; und dass sie so lange der Wahrnehmung entgingen, erscheint mir als ein neuer Beleg für die Bedeutung des psychologischen Antheils am Beobachtungs-Process. Nur in Einem speciellen Punkte ist mir ein anderer Forscher, Eimer, zuvorgekommen, nämlich in Betreff der zuweilen ausgebildeten sphärischen Anordnung gewisser, neben dem Nucleolus im Kern vorhandener Kügelchen, einer Thatsache, über welche der genannte Autor schon vor längerer Zeit, nämlich im 7. und 8. Bande des Archivs für mikroskopische Anatomie berichtet hat, und zwar auf ausgedehntere positive

Befunde gestützt, als ich sie in diesem Punkte aufzuweisen vermöchte. Wenn übrigens meine Mittheilungen das Vorkommen des Eimer'schen „Körnchenkreises“ bestätigen, eine Bezeichnung, für welche ich beiläufig vorschlagen möchte, „Körnchensphäre“ zu substituiren, so bin ich doch hinsichtlich der Besonderheiten und der Verbreitung dieses Structurverhältnisses zu abweichenden Resultaten gelangt und habe in Folge dessen den bezüglichlichen Auffassungen Eimer's andere Ansichten über die Deutung und Bedeutung jener Erscheinung gegenüberstellen müssen.

Das zweite Heft dieser Mittheilungen, dessen Inhalt sich demjenigen des vorliegenden anschliesst, wird, hoffe ich, in kurzer Zeit nachfolgen können.

Breslau, im December 1873.

Leopold Auerbach.

Einleitung.

Unter den Ergänzungen und Umgestaltungen, welche die durch Schwann begründete Wissenschaft von den thierischen Zellen in der lebhaft fortschreitenden Arbeit dreier Jahrzehnte erfahren, ist wohl keine von so mächtigem, tief und weit greifendem Einfluss gewesen, wie die Lehre von der Selbsttheilung der Zellen als wesentlicher Art ihrer Vermehrung.

Die Geschichte der Entstehung dieser Ansicht, ihrer schnell gesteigerten Bedeutung und fast bis zur Alleinherrschaft emporgestiegenen Geltung ist noch frisch im Gedächtnisse der Zeitgenossen. Die umwälzende Einwirkung aber, welche sie auf die Auffassung pathologischer Gewebsprozesse durch Virchow und seine Schule gewann, gehört noch völlig der Gegenwart an und erfüllt noch alle an diesen Forschungen betheiligten Geister.

Aber es ist auch bekannt, dass gerade von dieser letzterwähnten Seite her in neuester Zeit sich feindliche Elemente gegen die lange für so gesichert gehaltene Lehre erhoben haben, dass an jenem Hauptpfeiler derselben, welcher auf der Beobachtung patho-histologischer Prozesse gegründet ist, von manchen Seiten her gerrüttelt wurde. Die wichtige Entdeckung Cohnheims über die Betheiligung aus den Gefässen austretender weisser Blutkörperchen an den Entzündungsproducten gaben den Anstoss zu einem neuen Aufruhr der Meinungen. Auf Grund anderer nachfolgender Beobachtungen, welche auch für andere Neubildungen dieselbe Quelle der Zellenzufuhr in Anspruch nahmen, wurde die Proliferation der Gewebszellen nicht bloß in Frage gestellt, sondern geradezu bestritten. Solche wirkliche oder vermeintliche Ergebnisse waren aber nicht bloß

für die bezüglichlichen Fragen der Pathologie von Wichtigkeit, sondern auch von dem anregendsten Einflusse für die Wissenschaft der allgemeinen Histogenese, indem sie von Neuem Empfänglichkeit erweckten für skeptische Rückblicke auf die Gesamtheit unserer wirklichen Kenntnisse über Zellwucherung im thierischen Körper. Cohnheim selbst knüpfte an seine Beobachtungen eine scharfe, aber nach manchen Seiten hin gewiss berechnigte Opposition gegen die vorsehnelle und haltlose Auffassung gewisser mikroskopischer Bilder, namentlich eingebuchteter Kerne im Sinne der Zelltheilung, und die Kritik gegen die Berechtigung dieser Deutungen, welche in Vielen eingeschlummert, von anderer Seite nie ganz aufgegeben war, erwachte zu neuem Aufschwunge.

In der That lässt sich nicht läugnen, dass es mit der empirischen Begründung der Lehre von der Zelltheilung als allgemeinen Princip der Entwicklung und des Wachstums eine eigene Bewandniss hat. Wohl existiren auch auf den Gebieten thierischen Lebens einige Reihen von Thatsachen, in welchen dieser Modus der Zellenvermehrung nicht zu bezweifeln ist; und hier stehen obenan einerseits die Furchung der befruchteten Eier, andererseits die Erscheinungen am wachsenden und noch mehr am verknöchernenden Knorpel. Wohl sind von guten Beobachtern noch an vereinzeltten Objecten anderer Art Vorkommnisse beobachtet worden, welche in ihrer Zusammenfassung genügend, wenn auch nicht ganz so unzweideutig erscheinen mögen. Aber an den meisten Orten sind es doch nur sehr fragmentarische Andeutungen, mit welchen man sich hat begnügen müssen, Befunde, welche übrigens grossentheils direct nur auf eine Vermehrung der Kerne hinweisen und auch in dieser Richtung oft an Bedeutung verlieren in dem Maasse, als man artificieller oder zufälliger Formen ausschliessen lernt. Was aber bedenklicher ist als diese Anfechtbarkeit einer grossen Zahl scheinbarer Theilungsbefunde, ist der Umstand, dass an vielen Objecten, in denen sicherlich eine mächtige Zellenvermehrung vorauszusetzen ist, auch nicht einmal Spuren von Theilung der einzelnen Zellen direct zu sehen sind. Aus der Literatur über pathologische Hyperplasien zu schliessen, scheint dies selbst von diesen häufig zu gelten. Vor allem aber ist es so in der embryonalen Entwicklung nach vollendeter Furchung. Werthvoll sind allerdings die Angaben Remaks über Spaltung der eben angelegten Muskelbündel und über Theilung der rothen Blutkörperchen in Vogel- und Säugethier-Embryonen, obwohl auch diese in ihrer Deutung nicht unangefochten geblieben sind. Auch existiren einige andere gelegentliche, aber sehr fragmentarische Wahrnehmungen anderer Beobachter. Aber im Allge-

meinen und zwar gerade an den Stellen des stärksten Wachsthum's ist etwas Positives von Zelltheilung oder darauf hinzielenden Vorgängen so gut wie gar nicht zu finden. Was man erkennt, ist, dass die Zellen an Zahl sehr zunehmen und dabei kleiner werden; zudem ist wegen der dichten Fügung der Zellen und wegen des Mangels an Gefässen in gewissen Schichten die Möglichkeit einer anderen Erklärung kaum abzusehen. Deshalb kann man sich aus Gründen der Analogie auf Theilung der Zellen zu schliessen gedrungen fühlen. Immerhin aber ist dieser Schluss bloß subjectiv wahrscheinlich. Er bleibt von dem fatalen Umstande belästigt, dass mit dem besten Willen von Theilungsstadien nichts zu sehen ist, man müsste denn das vielfache Vorkommen doppelter Kernkörperchen für genügend halten, was doch vorläufig einigermaassen gewagt wäre.

Dieser passive Widerstand vieler Objecte gegen die Theorie ist nicht unbeachtet geblieben und durch Hypothesen beantwortet worden. Man hat die hartnäckige Negativität der Befunde durch die Annahme zu erklären gesucht, dass an den zarten thierischen Elementartheilen in Folge des Todes oder der Präparation die charakteristischen Zwischenstadien verloren gehen, sei es durch Rückbildung, sei es durch schnellen Ablauf bis zur fertigen Theilung. Indessen ist diese Erklärung doch nur ein bedenklicher Behelf, welcher einen schweren Stand hat gegenüber dem Umstande, dass wir gewisse Objecte, wie exstirpirte Neubildungen und namentlich die Embryonen in beinahe noch lebenden Theilen der Beobachtung unterwerfen können, ohne ihnen positive Ergebnisse abzulocken, während an anderen Objecten diejenigen mikroskopischen Formgebilde, welche man der Theilungstheorie zu Grunde gelegt hat, so oft lange Zeit nach dem Tode bei unvorsichtigster Behandlung gesehen wurden.

So ist es begreiflich, dass neuerdings vielfach eine Geneigtheit Platz greift, die Proliferations-Fähigkeit thierischer Elementartheile für ein Phantasiegebilde zu halten, dass man dem Gedanken nahe getreten ist, selbst das physiologische und embryonale Wachsthum auf Wanderzellen oder Zufuhr von Blutkörperchen, entsprechend einer älteren Idee Döllingers, zurückzuführen, und dass man an manchen Stellen selbst wieder nach freier Zellbildung in extracellulärem Blastem sucht.

Diese Bestrebungen mögen und werden hoffentlich weiterhin in irgend einer Weise fruchtbar werden, wie sie es für die Entzündungslehre schon geworden sind. Dennoch ist schwerlich zu fürchten, dass sie die grossen Ergebnisse der letzten Periode der Wissenschaft werden völlig entwerthen können. Zunächst können die Wanderzellen als Zuzügler und Colonisten

Erster Abschnitt.

Untersuchungen über die Structur und das mikrochemische Verhalten der Zellkerne.

1) Vorbemerkungen.

Zu den Erscheinungen, welche als besonders charakteristisch für eine im Gange befindliche Kerntheilung angesehen worden sind, gehören vorzugsweise gewisse Formveränderungen der Kerne, die sich häufig genug dem Auge darbieten. Im Allgemeinen sind es Einsenkungen des im Normalen immer gewölbten, höchstens theilweise geradlinigen Contours des Zellkerns, also Einkerbungen oder Einbuchtungen, welche je nach ihrer Anzahl und besonderen Form dem mikroskopischen Bilde des Kerns bald eine bohnen- oder herzförmige, bald eine bisquit- oder mehr semmelförmige, bald eine kleeblatt-, rosetten- oder sternförmige Gestalt verleihen. Häufig genug hat es den Beobachtern genügt, solche Formen aufzufinden, um auf Kern- und selbst weiterhin auf Zellenproliferation zu schliessen.

Gleichwohl lehrt eine besonnene Beobachtung, dass diese Erscheinungen nicht immer die verlangte Bedeutung haben, zuweilen sogar nur Kunstproducte sind, hervorgerufen durch eine schrumpfende Einwirkung der angewandten Reagentien, namentlich der üblichen Essigsäure-Lösungen. Cohnheim hat schon in seiner ersten Entzündungs-Arbeit diesen Umstand mit Recht betont. Der Umfang aber und der Einfluss dieser Fehlerquelle ist zunächst gar nicht zu bemessen, da jenes Reagens fast überall zur Anwendung gekommen ist.

Ausserdem aber, dass die üblichen Essigsäure-Lösungen solche irre führende Umrisslinien erzeugen, können sie sehr leicht auch feinere Structur-Verhältnisse an den Kernen zerstören oder durch die Schrumpfung verdunkeln, und wie sich weiterhin zeigen wird, geschieht das wirklich.

Da nun aber gleichwohl die verdünnte Essigsäure für manche Fälle ein unentbehrliches, in vielen anderen wenigstens ein die Beobachtung sehr

erleichterndes Hilfsmittel ist, so stellte sich mir im Verlaufe meiner Arbeit das Bedürfniss heraus, einmal recht planmässig die Einwirkung dieses Reagens auf die Zellkerne zu studiren, einerseits, um das Charakteristische der erzeugten Veränderungen herauszufinden, und sie von wirklichen Theilungsformen unterscheiden zu lernen, andererseits in der Hoffnung, in die näheren Bedingungen des Effects einige Einsicht zu erlangen und so vielleicht auf ein Mittel zur Vermeidung der fatalen Nebenwirkungen des Reagens hingewiesen zu werden. Das war aber nicht möglich ohne eine vergleichende Untersuchung der Wirkungen anderer Reagentien in verschiedenen Lösungsverhältnissen. Und so erwuchs mir die Aufgabe eines umfassenderen mikrochemischen Studiums der Zellkerne.

Dieses Unternehmen erwies sich in seiner Ausführung als recht schwierig, insofern es darauf ankam, allgemeinere Resultate zu erzielen und die mannigfachen Erscheinungen auf ihre wesentlichen Bedingungen zurückzuführen. Es mussten natürlich grössere Reihen von Objecten der Prüfung unterworfen, an jedem einzelnen zunächst die natürlichen Formverhältnisse der Kerne unter möglichst indifferenten Bedingungen constatirt und darauf die Veränderungen unter dem Einflusse der Reagentien in einer Reihe verschiedener Concentrationsgrade und mit Berücksichtigung der einwirkenden Quantität geprüft werden. In Betreff der beiden letzteren Bedingungen sind beträchtliche Ungenauigkeiten unvermeidlich, namentlich wegen der ungleichmässigen Vermischung mit der ursprünglichen Feuchtigkeit des Objects oder mit anfänglich zugesetzter indifferenter Flüssigkeit. Zudem aber wird die Vergleichbarkeit der Resultate durch andere noch wesentlichere Umstände erschwert, welche den jedesmaligen Erfolg variirend beeinflussen.

Unter diesen ist zuerst zu erwähnen der Einfluss, welchen die Umgebung des Kerns ausübt, falls derselbe sich noch in seinen natürlichen Verbindungen befindet, d. h. die Substanz, in welche er eingebettet ist, das Protoplasma oder weiterhin etwaige Zellmembranen und Intercellularsubstanzen, die ihn secundär einhüllen. Diese Umgebungen können je nach ihren endosmotischen Eigenschaften den Andrang des Reagens gegen den Kern verschiedentlich moderiren, oder durch ihre chemischen Eigenschaften es binden, also mehr oder weniger den Kern schützen. Oder sie können im Gegentheile in positiver Weise eingreifen, indem ihre eigenen Formveränderungen mechanisch auf die eingelagerten Kerne wirken und mittelbar auch Umgestaltungen der letzteren hervorrufen, welche nicht einer directen Einwirkung des Reagens auf die Kerne zugeschrieben werden dürfen. Namentlich mischt sich in sehr dehnbaren Gewebsbestandtheilen und in contractilen Substanzen, wenn sie noch

sehr erregbar sind, ein solches Moment leicht in den Process hinein, Verhältnisse, auf welche ich an späteren Stellen dieser Schrift noch des Näheren werde zurückkommen müssen.

Alle diese die Sache complicirenden Verhältnisse, welche z. Th. vorauszu-
sehen waren, z. Th. erst im Laufe der Untersuchung deutlicher hervortraten,
bestimmten mich, überall, wo es anging, die Beobachtung zunächst auf
mechanisch isolirte, frei in indifferenter Flüssigkeit schwim-
mende Kerne und ihr Verhalten zu den Reagentien zu rich-
ten, um die directen Einwirkungen der letzteren kennen zu lernen, und
dann erst auf Grund dieser Wahrnehmungen eine vergleichende Unter-
suchung der betreffenden Zellen oder Gewebe in toto vorzunehmen.
Obwohl nun der erste Theil dieses Verfahrens in der Mehrzahl der Ge-
webe nicht anwendbar ist, so ergaben sich doch aus einer genügenden
Anzahl günstiger Fälle allgemeine Resultate und Anhaltspunkte für die
Beurtheilung der übrigen und für das Verständniss mancher sonderbaren,
sonst schwer verständlichen Erscheinungen. Auch zeigte es sich, dass
immerhin in vielen Fällen die Veränderungen der isolirten Kerne unter
annähernd den nämlichen Bedingungen auch an nicht isolirten wieder-
kehren.

Sodann aber ist sozusagen der Grad der Lebendigkeit des Objects
noch in anderer Weise von Einfluss, nämlich von Seiten der Kerne selbst.
Eine Zeit lang nach Aufhören des Lebens nehmen viele Kerne schon
von selbst ein verändertes Aussehen an, indem sich früher homogene
und blasse Bestandtheile in dunkle und körnige umwandeln. Aber, auch
wo dies nicht der Fall ist, habe ich mich sowohl an isolirten wie noch
in ihrer natürlichen Einlagerung befindlichen Kernen überzeugt, dass
diese Gebilde häufig wesentlich anders reagiren, wenn sie einem seit
12–24 Stunden todtten Körper oder Körpertheile entnommen sind, als
wenn sie von einem noch lebenden stammen, so sehr auch im ersteren
Falle das Präparat frisch und mikroskopisch unverändert erscheinen
mag. Es müssen also doch feinere Veränderungen in ihrer physischen
Beschaffenheit eingetreten sein. Da nun aber für die Frage der Selbst-
theilung möglicher Weise alles darauf ankommt, die Vorgänge des Lebens
zu belauschen oder wenigstens die kurz vor dem Absterben vorhandenen
Stadien zu erblicken, so habe ich meine Aufmerksamkeit vorzugsweise
auf das Verhalten der möglichst lebendigen Kerne verwandt, indem
ich ganz frisch dem lebenden oder eben getödteten Thiere entnommene
Präparate untersuchte und nur nebenher, zur Feststellung des Unterschiedes,
von Beobachtungen nach vollendetem Gewebstode Notiz nahm.

Drittens kommen dann noch specifische oder Altersverschiedenheiten der Kerne in Betracht. Wenn man freilich, entsprechend den mannigfachen Gewebsformationen eben so viele Verschiedenheiten in der physischen Beschaffenheit der Kerne vermuthen wollte, so wäre das nicht richtig. Die Kerne sind untereinander viel weniger differenzirt als die zu ihnen gehörigen Zellenleiber und deren Derivate, und wie sie der Form nach nur innerhalb engerer Grenzen variiren, so lehrt die Erfahrung auch eine grosse Gleichmässigkeit ihrer mikrochemischen Reactionen kennen. Dennoch giebt es einige Gewebe oder Entwicklungsstufen von solchen, wie z. B. das fibrilläre Bindegewebe im normalen Zustande und die Horngebilde, deren Kerne derartig reducirt und verdichtet erscheinen, dass ein abweichendes Verhalten derselben vorauszusetzen und auch wirklich zu finden ist. Auf der anderen Seite giebt es im Körper zarter niederer Thiere, sowie auch in embryonalen Formationen Zellkerne, die nach der Richtung ganz excessiver Empfindlichkeit gegen alle fremdartigen Einflüsse von dem Gewöhnlichen abweichen, wofür ich im zweiten Abschnitte dieser Schrift ein Beispiel anführen werde. Solche extreme Vorkommnisse habe ich für den Zweck der jetzt znnächst vorliegenden Untersuchung bei Seite gelassen und mich auf diejenigen bei weitem zahlreicheren Gebilde beschränkt, deren Kerne auf der Höhe ihrer vegetativen Entwicklung stehen, wie sie in der Mehrzahl der Gewebe des erwachsenen Wirbelthierkörpers sich finden.

Im Ganzen wird aus den obigen Bemerkungen zur Genüge hervorgehen, wie das vorliegende Problem es mit Erscheinungen zu thun hat, welche Resultanten aus complicirten und sehr variirenden Bedingungen sind, unter welchen letzteren auch die künstlich eingeführten nicht genau sich beherrschen lassen. Ich habe deshalb gewiss die Untersuchung nicht erschöpft, und es wird manches nachzutragen sein. Dennoch waren meine Bemühungen nicht unfruchtbar, indem sie einige allgemeine Resultate von Interesse und von methodologischer Bedeutung ergaben. Um diese ist es mir bei der jetzt folgenden Darstellung zu thun.

Bevor ich jedoch in das Specielle eintrete, möchte ich von vornherein dem Leser einen Gedanken enthüllen, der mich bei dem mikrochemischen Theile dieser Untersuchungen leitete.

Man hat die verschrumpfende und formverzerrende Wirkung der Essigsäure-Lösungen dadurch zu mildern gesucht, dass man diese möglichst verdünnt anwandte, hat aber damit vielleicht einen verkehrten Weg eingeschlagen und das Uebel vergrößert. Gleich im Anfange meiner bezüglichen Untersuchungen war es mir aufgefallen, dass die eben genannte Wirkung um

so sicherer und bedeutender auftritt, je verdünnter die angewandte wässrige Essigsäure-Lösung ist. Zugleich hatte ich gewisse besondere, bald näher zu erwähnende Artefacte bemerkt, welche ebenso um so entschiedener eintraten, je verdünnter die Lösung war. Diese Wahrnehmung berechtigte sofort zu der Frage, ob denn in den angewandten Gemischen von Wasser und Essigsäure wirklich die letztere die wesentliche Urheberin der besagten Wirkungen ist oder nicht vielmehr das erstere. Ja, es musste bei näherer Ueberlegung die Essigsäure im Gegentheile als ein Milderungsmittel der schädlichen Wirkungen des Wassers erscheinen, und weiterhin der Gedanke nahe treten, dass vielleicht in dieser Beziehung die Essigsäure überhaupt nur die Rolle eines chemischen Sättigungsmittels des Wassers spiele, in welcher Rolle es wohl auch durch andere lösliche Substanzen ersetzt werden könnte, indem die bezüglichen Wirkungen des Wassers überhaupt um so mächtiger sich geltend machen mögen, je reiner dasselbe, d. h. je weniger es durch Gehalt an aufgelöster krystalloider Substanz chemisch gebunden ist. Dies als richtig vorausgesetzt, müsste unter dem Einflusse des reinen destillirten Wassers die Schrumpfung der Kerne mit ihren Nebenerscheinungen ebenfalls und zwar auf das Entschiedenste erfolgen. Eine solche Idee ist freilich nicht in Harmonie mit den uns sonst geläufigen Vorstellungen. Dass reines destillirtes Wasser im Allgemeinen für viele thierische, besonders zartere Elementartheile eine höchst differente und zerstörende Substanz ist, deren schädliche Wirkungen aber schon durch einen geringen Gehalt an aufgelösten Salzen gemildert oder aufgehoben werden können, ist ja auch sonst bekannt. Ein Schrumpfung bewirkender Einfluss hingegen und im Besonderen in Bezug auf die Zellkerne mag zunächst paradox erscheinen. Jedenfalls widerspricht diese Vermuthung geradezu einer weit verbreiteten Ansicht. Allgemein ist zu lesen, dass destillirtes Wasser die Zellkerne aufquellen mache, d. h. eine der oben vermutheten gerade entgegengesetzte Wirkung ausübe. Hier musste nun eine erneute systematische Untersuchung entscheiden, welche von reinem Wasser anfangend und durch sehr diluirte bis zu concentrirten Lösungen stufenweise aufsteigend zunächst auf isolirte Kerne sich zu richten hatte. Eine solche Untersuchung hat denn meine oben angesprochene Vermuthung vollständig bestätigt, aber freilich auch die relative Berechtigung der entgegengesetzten Behauptung erkennen lassen, und auf der anderen Seite auch diejenigen Einwirkungen, welche der Essigsäure als solcher sowie auch anderen Reagentien zukommen, anscheiden und bestimmter constatiren lassen. Es würde zu weitläufig sein, wenn ich alle

meine hierher gehörigen Einzelbeobachtungen genauer darlegen wollte. Ich ziehe es vor, nur beispielsweise einige Objecte herauszugreifen, um die an ihnen beobachteten Erscheinungen zu beschreiben, und im Uebrigen auf die analogen Ergebnisse an anderen Objecten mit deren etwaigen Modificationen nur in Kürze hinzuweisen.

2) Zellkerne im natürlichen Zustande,

im Besonderen diejenigen der Leberzellen des Karpfens.

Um isolirte Zellkerne in reichlicher Menge und ohne tiefer eingreifende Procedures zur Beobachtung zu erhalten, kann man unter anderen Objecten mit Vortheil die Lebersubstanz von Fischen, z. B. Karpfen benutzen. Wenn möglich wähle man jüngere und nicht fette Thiere, weil dann auch die Leber weniger störende Fettkörnchen enthält, und untersuche zunächst dem lebenden oder eben geschlachteten Thiere entnommenes Material. Macht man nun in die Lebersubstanz einen Einschnitt und fährt mit der Messerklinge über die Schnittfläche, so erhält man einen Tropfen Flüssigkeit, welcher der Hauptmasse nach aus Blut und Lymphe besteht, immer aber auch reichlich Trümmer des eigentlichen Lebergewebes enthält. Bringt man ein kleines Tröpfchen dieser Masse ohne allen Zusatz, aber zu einer recht dünnen Schicht ausgebreitet unter das Mikroskop, so sieht man zwischen den Blutkörperchen Gruppen von Leberzellen, welche bei jungen Individuen zum Theile sehr klar und durchsichtig sind und ihre Kerne auf's deutlichste erkennen lassen, anderntheils allerdings und namentlich in älteren Individuen durch dunkle Körnchen mehr oder weniger getrübt sind. Nächst den unversehrten Zellen zeigen sich auch verletzte, unter ihnen solche, die derartig halb zerbrochen sind, dass der Kern theilweise noch im Protoplasma steckt, mit einem Theile seiner Oberfläche aber nackt in die Flüssigkeit hineinragt. Ausserdem aber sieht man zwischen zahlreichen Partikelchen zerbröckelten Protoplasmas auch ganz isolirte, frei im Serum herumschwimmende Kerne, welche sich durch ihre Beschaffenheit als identisch mit denen der Leberzellen erweisen und offenbar aus zertrümmerten Leberzellen herrihren. Sollten sich zufällig keine isolirten Kerne zeigen, so hilft ein wenig Hin- und Herschieben des Deckgläschens durch Zerquetschung der Zellen leicht nach.

Die Charaktere nun, welche diese möglichst in ihren natürlichen Verhältnissen belassenen Kerne und zwar sowohl die isolirten als auch die noch in den Zellenleibern eingebetteten in gleicher Weise darbieten, sind folgende. (Vgl. Tafel I. Fig. 1 a, α —d.)

Sie sind kugelförmig, von einem Durchmesser von $5-9\mu$, deutlich hohl, mit einer ziemlich dicken, stärker lichtbrechenden, bei starker Vergrößerung doppelt contourirten Wandung versehen, deren Dicke sich zwar nicht genau messen, jedoch annähernd auf $0,5\mu$ schätzen lässt. Wenn manche Histologen immer wieder bezweifeln, dass die gewöhnlichen Zellkerne bläschenförmig seien, so thun doch die hier in Rede stehenden, wie so viele andere, und zwar schon in ihrem ganz natürlichen Zustande, ihren Bau als Hohlgebilde dem Auge auf unzweideutige Weise kund. Und zwar ist die Kernwandung nicht etwa eine unbestimmte, etwas verdichtete peripherische Schicht mit allmählichem Uebergange in die centrale Partie, sondern ein gegen die helle Innensubstanz bestimmt abgegrenztes Gebilde, dessen innerer Contour aufs Schärfste markirt ist, schärfer als selbst der äussere. Der letztere ist an ausgetretenen Kernen häufig durch anhängende Protoplasma-Partikelehen unrein, und, auch wo solche nicht unterschieden werden können, weniger scharf als der innere. So lange die Kerne im Zellenleibe noch eingelagert sind, kommt hinzu, dass die Differenz in der Lichtbrechung zwischen dem Protoplasma und der Kernwandung geringer ist, als zwischen dieser und der Innensubstanz des Kerns. Ueber dies hinaus aber erfahre ich in diesen wie in anderen Zellen oftmals den Eindruck, als ob die Kernwandung mehr allmählich in das umgebende Protoplasma übergehe. Diese Verhältnisse müssen unser Nachdenken erregen. Während viele Histologen unter Festhaltung einer älteren Idee den Zellkern ansehen oder entstanden denken als ein verdichtetes Klümpchen der Zellsubstanz, tritt mir bei Erwägung der genannten Umstände der Gedanke nahe, ob nicht vielmehr die sogenannte Höhlung des Kerns, d. h. die helle Innensubstanz das Wesentliche und Primäre ist. Im Falle einer Neubildung des Zellkerns, wie sie wirklich vorkommt und im zweiten Abschnitte specieller erwähnt werden soll, ist der Kern ursprünglich nichts anderes, als ein gallertähnlicher heller Tropfen, welcher, wie ein centraler Hohlraum, eine Vacuole des Protoplasma erscheint. Wenn dieselbe später von einer dichteren Wandung umhüllt ist, so scheint mir, dass diese aus der Grenzschicht des umgebenden Protoplasmas sich differenzirt, gleichsam als eine innere Zellmembran, welche, erst allmählich an Selbstständigkeit gewinnend, zu dem eingeschlossenen Tropfen in dauernde Beziehung tritt und zur Kernwandung wird. Ich erinnere daran, dass auch in Infusorien um gelegentlich entstandene Vacuolen ähnliche Grenzschichten sich bilden, welche bei Zerstörung des Thierleibes als Bläschen in das umgebende Wasser austreten. Doch

möchte ich diese Idee hier nur angedeutet haben und werde im zweiten Abschnitte wieder darauf zurückkommen. Inzwischen ist, die Sache praktisch genommen, in demjenigen, was thierische und pflanzliche Histologie unter der Bezeichnung Zellkern verstehen, die dichtere Grenzschicht mit inbegriffen, und das mit Recht; denn, woher letztere auch stamme, einmal gebildet, gehört sie wesentlich zum Kerne, folgt ihm bei seinen Verschiebungen im Raume der Zelle, theiligt sich an seinen progressiven wie regressiven Wachsthumsschicksalen, eventuell an seiner Vermehrung durch Theilung, und muss ihren Einfluss auf die endosmotischen Proesse sowohl während des Lebens als bei unseren mikrochemischen Versuchen geltend machen. — Kehren wir aber nach diesen allgemeinen Bemerkungen zu unseren Leberzellen zurück, so muss ich hervorheben, dass die Kernwandung, obwohl durch ihre Lichtbrechung sichtbar, doch unter den erwähnten Umständen vergleichsweise ein sehr blasses Ansehen hat, verglichen nämlich mit dem bekannten Ansehen, welches Zellkerne unter dem Einflusse der Essigsäure und anderer üblicher Zusatzflüssigkeiten sofort gewinnen. Und ganz dasselbe gilt auch von den Nucleolis.

In dem von der Wandung umschlossenen Hohlraume schwebt in diesen Kernen in der Regel ein einziger grosser Nucleolus, von einem mittleren Durchmesser von 1,5 bis 3 μ , also $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ des Kerndurchmessers erreichend und dann immer central gelegen; oder es sind deren zwei kleinere, doch nicht ganz selten auch drei, und selbst vier noch kleinere vorhanden, in wechselnden Distanzen von einander, immer aber im Innern des Kernraums situirt. Bemerkenswerth aber ist, dass in diesem natürlichen Zustande die Nucleoli fast nie kugelförmig sind, sondern von den mannigfachsten unregelmässigen Gestalten, ungleichmässig polygonal, nierenförmig, keilförmig, stäbchenförmig verlängert, dabei oft gekrümmt. Namentlich die in der Einzahl vorhandenen Nucleoli lassen bei ihren grossen Dimensionen diese Formen sehr deutlich erkennen. (Taf. I. Fig. 1 α , β , b.) Bei längerer Beobachtung glaubte ich auch zuweilen Gestaltveränderungen der Nucleoli wahrzunehmen, doch waren dieselben nicht bedeutend. Trotz dieser wechselnden Gestalt und ihres schon erwähnten sehr matten Glanzes sind übrigens die Nucleoli gegen die umgebende viel hellere Innensubstanz, welche ich fortan Grundsubstanz des Kerns nennen werde, scharf begrenzt.

Die letztere erscheint bei mässigen Vergrösserungen fast ganz klar, kaum zart wolkig getrübt. Bedient man sich indessen sehr starker Linsen, z. B. No. 10 von Hartnack, und gnt regulirter Beleuchtung, so erkennt man, dass ausser den Nucleolis noch eine andere Art von Körperchen,

nämlich zahlreiche, äusserst kleine und sehr blasse rundliche Körnchen vorhanden sind, und findet weiterhin, dass diese intermediären oder Zwischen-Körnchen, wie ich sie nennen möchte, oft in sehr charakteristischer Weise vertheilt und angeordnet sind. Zunächst nämlich ist immer um den Nucleolus oder um jeden der Nucleoli ein runder Hof frei von diesen Körnchen, während diese im übrigen Theile der Kernhöhle unregelmässig zerstreut sind. (Fig. 1, α — δ .) Sodann aber ist in manchen Kernen auch eine Zone nächst der Kernwandung frei von den intermediären Körnchen. (Fig. 1, β .) Dieses Verhältniss bildet den Uebergang zu einer anderen, sehr zierlichen und sehr häufig vorkommenden Anordnung. In vielen derjenigen Kerne nämlich, welche nur einen grossen Nucleolus enthalten, erscheinen die Körnchen sämmtlich in Form eines schmalen Kranzes, sind also in Wirklichkeit in einer sphärischen Schicht zusammengedrängt, welche ziemlich genau in der Mitte zwischen dem Nucleolus und der Kernwandung, zuweilen etwas näher der letzteren sich befindet, und aus einer doppelten bis dreifachen Lage von Körnchen besteht, während die aussen und innen anstossenden Zonen völlig homogen und frei von Körnchen erscheinen. (Fig. 1, b.) So schwierig ohne Hilfe von Reagentien die Beobachtung dieser intermediären Körnchen ist, so ist es doch gerade zur Beurtheilung der chemischen Hilfsmittel wichtig, sich auch an unveränderten Kernen von den genannten typischen Verhältnissen zu überzeugen, welche dann unter Anwendung geeigneter Erhärtungsmittel bestätigt und noch deutlicher gemacht werden.

Das Hauptgewicht lege ich dabei auf das normale Vorhandensein der intermediären Kügelehen, und ich füge hinzu, dass die letzteren in relativ wechselnder Menge auch sehr vielen anderen Arten von Zellkernen als typische Bestandtheile zukommen; ja wir werden sie im zweiten Abschnitte dieser Schrift in sehr grosswüchsigen Kernen als vergleichsweise grosse Kugeln wiederfinden. Beachtenswerth ist gewiss auch die Neigung dieser Zwischenkörnchen, sich zu einer concentrischen Schicht zusammenzudrängen, eine Erscheinung, welche ich bald, nachdem ich sie im Jahre 1869 an den bewussten Leberzellen der Fische bemerkt hatte, auch anderweitig ansuchte, und in der That zuweilen, namentlich in epithelialen, Drüsen- und Ganglien-Zellen, jedoch keineswegs constant wiederfand.

Inzwischen hat Eimer^{*)} eine grössere Reihe ähnlicher Beobachtungen bekannt gemacht. Er sagt: „Es ist mir gelungen, den Körnchen-

^{*)} Max Schultze's Arch., Bd. VII S. 189 u. Bd. VIII S. 141. (Vgl. meine bezügliche Bemerkung in der Vorrede zu dieser Schrift.)

kreis in fast allen Zellkernen, in welchen ich ihn suchte, mit grösserer oder geringerer Deutlichkeit nachzuweisen, und zwar in frischen Zellen eben sowohl als in Präparaten, welche mit Chlorgold oder anderen Reagentien behandelt waren, — kurz ich überzeugte mich davon, dass das Vorhandensein des Körnchenkreises eine allgemeine Eigenschaft des in voller Lebensthätigkeit befindlichen Kernes sei.“ — Dem gegenüber muss ich nun hervorheben, dass mir die obige Behauptung Eimers als zu weit gehend erscheint. Schon an den homologen Kernen aus der Leber des Karpfens fanden wir dicht neben einander beträchtliche Abweichungen und Abstufungen. Constant ist hier, wie in vielen anderen Arten von Kernen, der schmale, lichte, körnchenfreie Hof um jeden Nucleolus. Im übrigen grösseren Theile des Kern-Innenraums können die Körnchen bis an die Wandung hin zerstreut sein, oder auch mehr oder weniger derartig in eine mittlere Zone zusammengedrängt, dass nächst der Kernwand ein schmalerer oder breiterer lichter Ring übrig bleibt. Auch in den äussersten Fällen übrigens fand ich den „Körnchenkreis“ aus 2—3 Schichten feiner, blasser Kügelchen bestehend. Solche Bilder, wie sie Eimer giebt, entstanden hier immer erst unter der Einwirkung erhärtender Reagentien, zu welchen ich auch das Jod-Serum rechne, durch welche die Zwischenkörnchen nicht blos dunkler werden, sondern auch zum Theil zusammenbacken. Bei mehrfachen Nucleolis fand ich wohl um diese letzteren lichte, z. Th. noch unter einander verschmolzene Höfe, sonst aber die Körnchen unregelmässig zerstreut und nur selten eine Andeutung kreisförmiger Gruppierung. Aehnlich nun verhält es sich auch in manchen anderen Organen, deren Zellen kugelförmige Kerne mit einfachem Nucleolus enthalten, während hingegen in anderen kugeligen Kernen (Vgl. Taf. III.) die Zwischenkügelchen sogar vorzugsweise peripherisch angehäuft sind. In noch beschränkterem Maasse scheint das Zusammenrücken der Körnchen in eine mittlere Zone für elliptische Kerne zu gelten, obwohl eine erste Stufe zu solcher Anordnung öfters zu sehen ist, wie in folgendem Beispiel.

Die innere Haut der Schwimmblase des Karpfens ist auf ihrer freien, der Höhle zugewandten Fläche mit einer Lage sehr breiter und platter (einem „Endothel“ ähnlicher) Epithelien bedeckt, welche je mit einem länglich elliptischen Kern versehen sind. Jeder Kern enthält 1—2 dunkle, kleine, ca. $1,5 \mu$ messende Nucleoli (s. Taf. I. Fig. 2), welche immer sehr excentrisch, in der Nähe eines Brennpunktes der Ellipse gelegen sind. Jeder Nucleolus ist von einem schmalen lichten Hof umgeben, und ebenso zeigt sich zunächst der Innenfläche der Kernwandung eine

schmale Schicht heller klarer Substanz. Der ganze übrige Innenraum ist durch zahlreiche blasse Körnchen fein granulirt. So sind diese Kerne sämmtlich beschaffen; ein eigentlicher Körnchenkreis ist in keinem derselben ausgebildet.

In manchen Arten von Kernen scheinen übrigens die Zwischenkörnchen überhaupt sparsam und dann weit zerstreut zu sein, und in diesem Falle fehlt natürlich auch ein wohlbegrenzter Hof um die einzelnen Nucleoli.

Nach alledem kann ich natürlich Eimer auch nicht beistimmen, wenn er meint, dass im Allgemeinen in der thierischen Zelle „das Kernkörperchen von zwei in einander geschachtelten Schalen umschlossen ist, deren äussere, gewöhnlich von einer Membran umgebene aus feinkörniger Masse zusammengesetzt ist, während die innere entweder ebenso beschaffen, oder aber hell und körnchenlos ist, zwischen beiden Schichten aber, wiederum schalenartig angeordnet, eine Lage feiner Körnchen liegt“. Eine derartige feste Organisation kann ich nach meiner erwähnten und anderen, im zweiten Abschnitte beizubringenden Beobachtungen nicht annehmen. Vielmehr habe ich mir vorläufig folgende Ansicht gebildet: Die das Kern-Innere füllende Substanz ist eine, wenn auch nicht dünnflüssige, so doch jedenfalls sehr weiche Substanz, in welcher die Nucleoli und die Zwischenkörnchen beweglich schwebend suspendirt sind. Die Nucleoli aber und die Kernwandung üben eine abstossende Kraft auf die Zwischenkörnchen aus und zwar ist die Repulsivkraft der Nucleoli mächtiger. In Folge dessen bilden sich um letztere leichter und zuerst die körnchenfreien Höfe. Nach längerer Zeit aber kommt allmählich auch die Repulsionskraft der Kernwand zur Wirkung, so dass die Körnchen nach einer mittleren Zone zusammengeschoben werden, wenigstens die grösseren. Ob nämlich während des letzteren Acts unter Umständen vielleicht eine andere Art noch feinerer Körnchen in der hellen Aussenzone verbleiben und diese zu einer fein granulirten machen können, mag dahin gestellt bleiben. Doch habe ich in den von mir beobachteten Zellen eine Differenz in der Klarheit der Aussenzone gegen den Hof um den Nucleolus nicht constatiren können.

Als einen physikalischen Charakter der in ihrem möglichst natürlichen Zustande belassenen Kerne der bewussten Leberzellen muss ich noch ihre grosse Biegsamkeit und Elasticität hervorheben. Wenn eine Anzahl derselben durch die Strömungen in der Flüssigkeit zufällig zusammengeschwemmt und zusammengepresst wird, so werden sie zu polygonalen Körpern an einander abgeplattet; ein einzelner Kern, gegen einen festen Körper gedrückt, wird ebenfalls abgeflacht oder bekommt eine locale

Impression; sowie aber diese Kerne wieder flott werden, nehmen sie sofort wieder Kugelgestalt an und bekunden dadurch ihre vollkommene Elasticität. Doch geht diese Eigenschaft, wie wir bald sehen werden, leicht verloren.

3) Wirkungen einiger Reagentien auf isolirte Kerne.

A. Sogenannte indifferente Zusatzflüssigkeiten.

Bei dem bisher erwähnten Präparationsverfahren war jede Zusatzflüssigkeit ausgeschlossen. Es bietet für die Beobachtung isolirter Kerne insofern Schwierigkeiten, als der abgeschabte Gewebsbrei oft zu dick ist, so dass auch die ausgetretenen Kerne meist zwischen Zellentrümmern versteckt sind, und man Mühe hat, solche anzufinden, welche von klarer Flüssigkeit umgeben, für die Beobachtung günstig liegen. Dennoch ist es, soviel ich sah, das einzig sichere Verfahren, wenn es darauf ankommt, die Kerne in ihrem möglichst natürlichen Zustande zu Gesicht zu bekommen. Vielleicht würde man sich zur Verdünnung der Masse ohne Schaden des Blutserums, namentlich vom Blute desselben Thieres, bedienen können, was ich nicht versucht habe. Was jedoch andere sogenannte indifferente Zusatzflüssigkeiten betrifft, so erweisen sich diese bei genauer Beobachtung als durchaus nicht völlig indifferent. Ich habe in dieser Hinsicht Humor aqueus von Rindsaugen, frisches Amnioswasser und Jodserum, letzteres nach Max Schultze's Angaben bereitet, in Anwendung gebracht. Alle diese Flüssigkeiten alteriren die Kerne zwar nicht in bedeutendem, aber immerhin in merklichem Maasse. Und zwar bekommen unter ihrer Einwirkung die Kernwandung, die Nucleoli und die Körnchen ein etwas dunkleres Aussehen und erfahren eine geringe Schrumpfung. Die Dunkelung ist nicht so stark, wie unter der Einwirkung der üblichen Essigsäure-Lösungen, jedoch nicht zu verkennen. Die Nucleoli werden sichtlich etwas kleiner und gewinnen dabei zwar nicht Kugel-form, nähern sich aber doch mehr der randlichen Gestalt. Ob eine Verkleinerung des Gesamtdurchmessers des Kerns stattfindet, ist schwer zu entscheiden; eventuell ist sie aber nur geringfügig. Die erwähnte Biegsamkeit der Kerne aber geht verloren oder wird doch sehr vermindert, die Kerne werden härter. Diese rasch erfolgenden Veränderungen bleiben dann auch bei andauernder Berührung mit der Zusatzflüssigkeit stationär. — Die erwähnten Flüssigkeiten sind also schwache Erhärtungsmittel. Und zwar kommt diese Art der Einwirkung im gering-

sten Maasse dem Humor aqueus, im stärksten dem Jodserum zu. Sie macht sich übrigens vorzugsweise an den isolirten, in geringerem Maasse an den noch in den Zellen enthaltenen Kernen geltend. Die erhärtende Wirkung des Jodserums hat man übrigens noch an manchen anderen Elementartheilen zu constatiren Gelegenheit, und verdankt diese vortreffliche Erfindung Max Schultze's einige ihrer Vorzüge gerade der genannten Eigenschaft. Wenn seine Indifferenz keine vollkommene ist, so theilt es diesen Fehler eben mit fast allen uns zu Gebote stehenden Befuchungsmitteln. Immerhin wird es erlaubt sein, auch ferner solche Flüssigkeiten in relativem Sinne als indifferent zu bezeichnen, insofern bei ihrer Anwendung nicht nur die wesentlichsten morphologischen Verhältnisse der Elementartheile, sondern auch einzelne Lebens Eigenschaften längere Zeit erhalten bleiben. Auf die chemischen Bedingungen dieser relativen Indifferenz, ihre Ausdehnung und Begrenzung werde ich weiter unten noch einmal zurückkommen müssen.

Es stellte sich mir weiterhin auch heraus, dass die erwähnte geringe Erhärtung für weiter vorzunehmende mikrochemische Versuche von keinem Belange ist, deren Resultate nicht modificirt, mit anderen Worten, dass es für die Einwirkung differenter Reagentien wenig oder nichts ausmacht, ob die Objecte vorher mit einer der genannten, relativ indifferenten Flüssigkeiten in Berührung gewesen waren, oder, aus dem Organe genommen, unmittelbar dem Reagens ausgesetzt werden. Ich that deshalb je nach Umständen entweder das letztere oder vertheilte vorerst ein wenig Beobachtungsmaterial in einem Tropfen des indifferenten Mediums, welches dann aber als Verdünnungsmittel des zweiten Reagens, oder aber als Concentrationsmittel desselben in Anschlag zu bringen ist.

B. Wasser.

Sehen wir nun zunächst nach der Einwirkung des destillirten Wassers.

Bringt man an den Rand des Deckgläschens, unter welchem unser Beobachtungsobject vertheilt ist, ein Tröpfchen destillirten Wassers und zwar sehr vorsichtig in der Art, dass die ursprüngliche Flüssigkeit nicht durch den Wasserstrom verdrängt, sondern nur allmählich verdünnt wird, so hat man in Folge der ungleichmässigen Vermischung in den verschiedenen Gegenden des Feldes unter dem Deckgläschen Gelegenheit, verschiedene Stufen der Einwirkung des Wassers wahrzunehmen, je nach dem Maasse seines Herantretens, Abstufungen, welche man theils in verschiedenen Partien des Präparats neben einander findet, theils direct

zeitlich auf einander folgen sieht, und welche man überdies durch vergleichende Versuche mit allmählich reichlicher zugesetztem Wasser weiterhin sicherstellen kann. Dieses Verfahren werde ich fortan kurzweg Methode der successiven Verdünnung nennen.

Es zeigt sich dabei, dass die erste Wirkung des Wassers auf die frischen Kerne immer eine Schrumpfung, und zwar häufig eine mit charakteristischen Formveränderungen verbundene ist. Zuerst machen sich aus naheliegenden Gründen diese Wirkungen an den freischwimmenden Kernen geltend. Man sieht dieselben unter Verkleinerung des Volumens die ursprüngliche Kugelgestalt in der Art ändern, als ob von der Oberfläche der Kugel her ein oder mehrere regelmässig geformte Stücke ausgeschnitten wären, und zwar Stücke, welche gegen das Innere des Kerns hin von einer ebenen oder gewölbten Oberfläche begrenzt sind. Bei sehr genauem Zusehen bemerkt man aber ferner, dass an jeder der eben erwähnten Lücken ein grosser Tropfen einer sehr hellen und blassen, ganz homogenen Substanz anhaftet, welche offenbar aus dem Kerne bei dessen Zusammenziehung ausgetreten ist. Ein Theil der Kerne sieht an einer Seite wie abgestutzt aus, als ob ein Segment mit ebener Fläche abgeschnitten wäre, und an der Schnittfläche hängt ein äusserst blasser, kugelig-er Tropfen, welcher bald kleiner, bald eben so gross oder selbst grösser als der Kern selbst ist. (Taf. I, Fig. 1 e.) An vielen anderen Kernen findet sich an einer Stelle eine concave Vertiefung, als ob eine biconvexe Linse aus der Kugel ausgeschnitten wäre, und zwar ist dieser Ausschnitt bald verhältnissmässig klein, bald grösser, und kann selbst die Hälfte des ursprünglichen Kernvolumens erreichen. (f, g, h, i, k.) Im letzteren Falle sieht dann der Kern halbmondförmig aus, d. h. er hat in Wirklichkeit die Gestalt eines concav-convexen Meniskus (k). Immer haftet eine Zeit lang in dem Ausschnitte ein blasser Tropfen, welcher übrigens grösser ist, als das ausgefallene Stück der Kugel und darum über den Contour der Kugel hinaus in die Flüssigkeit hinein vorspringt. Einigermassen wächst die Grösse des Tropfens mit der Grösse des Kugelausschnittes, doch nicht proportional. Wird der Tropfen sehr gross, so beschränkt sich seine Berührungsfläche mit dem Kerne nicht auf die ebene oder concave Ausschnittsfläche, sondern er umfließt mehr oder weniger auch die übrige Oberfläche des Kerns, und ich habe solche gesehen, welche fast ganz oder ganz umflossen waren, so dass der halbmondförmige Kern in einen gallertartigen Tropfen eingehüllt erschien. (i.) An anderen Kernen aber findet diese Ein-

ziehung der Oberfläche mit Ausscheidung der Tropfensubstanz nicht an einer vereinzelter Stelle der Oberfläche statt, sondern an zwei, drei, vier und mehr gesonderten Stellen (l — p), so dass der Kern im ersten Falle die Form einer dickeren oder dünneren biconcaven Linse annimmt, in den andern ein fast sternförmiges oder polygonales Bild liefert, oder, wenn die Einziehung auf sehr viele Punkte der Oberfläche vertheilt ist, ein leicht geacktes, sonst rundliches Körperehen darstellt. Die ausgetretenen Tropfen hangen dann dem Kerne entweder als isolirte Kugeln an (l, m), oder, wenn sie grösser werden, berühren sie sich gegenseitig, und in diesem Falle bleibt entweder ein feiner Strich als Grenze zwischen ihnen sichtbar, als ob sie mit einer dünnen Grenzschicht bekleidet wären (n), oder sie fliessen auch in einander über, und dann umhüllt ein grosser blasser Tropfen den ganzen sternförmig verschrumpften Kern (o, pp).

Die geschilderte Erscheinung der austretenden Tropfen wird den Leser sofort an die analoge Thatsache erinnern, welche an so manchen Zellen, z. B. den Darmepithelien, bei Berührung mit Wasser zu beobachten ist, nur dass in diesen letzteren Fällen nicht eine entsprechende Schrumpfung der Zellen, am wenigsten eine mit so charakteristischen Formveränderungen verbundene nachgewiesen ist. Ich muss aber hier bemerken, dass an den Kernen die ausgetretenen Tropfen nicht leicht zu sehen sind. Der eine Grund hierfür ist ihre äusserste Blässe, welche sie schwer bemerklich macht; es gehört passend regulirte, am besten schiefe Beleuchtung dazu, um sie mit guten Linsen in den ersten Minuten nach ihrem Austreten sicher zu erkennen. Der zweite Grund aber ist der, dass sie nach Verlauf einiger Minuten wirklich sich verlieren, indem sie vom Wasser aufgelöst werden oder auch schon vorher in toto vom Kerne sich ablösen.

Leider verhindern meistens die erzeugten Strömungen, einen einzelnen Kern im ersten Moment der Wasserwirkung ruhig im Auge zu behalten. Dennoch war ich einige Male so glücklich, den Vorgang zu erblicken und das Austreten des Tropfens mit der gleichzeitigen Einziehung der Kernwandung zu beobachten, ein Vorgang, der blitzschnell oder in wenigen Secunden abläuft.

Dass die blassen Tropfen grösser sind, als die Kugelausschnitte, in welchen sie sitzen, erklärt sich zum Theil aus folgendem Umstande. Auch abgesehen von den fehlenden Kugelsegmenten sind die Kerne kleiner geworden, d. h. sie haben sich auch an ihren convex gebliebenen Oberflächen - Abschnitten concentrisch zusammengezogen. Die hervor-

gequollene Tropfen-Substanz stammt eben aus dem ganzen Kerne; nur hat an ihren Austrittspforten eine stärkere locale Einziehung der Oberfläche stattgefunden. Doch schwellen nachträglich die ausgetretenen Tropfen durch Wassereinsaugung noch an, was oftmals allein ihre schliessliche Grösse erklären kann, da sie nicht bloß immer die entstandene Lücke in der Kernform, sondern zuweilen selbst den ganzen Kern an Grösse übertreffen. Wenn es nun auf der Hand liegt, dass diese austretende Tropfen-Substanz durch ihre Subtraction von der ursprünglichen Kernmasse die Verkleinerung der letzteren bedingt, so wird es fernerhin auch wahrscheinlich, dass sie es ist, welche der Innenmasse des normalen Kerns, so lange sie derselben beigemischt ist, das helle Aussehen und schwache Lichtbrechungsvermögen ertheilt. Denn in dem Maasse, als sie ausgeschieden wird, werden die Kerne im ganzen dunkler, die Innenmasse glänzender, und der schroffe optische Gegensatz zwischen Kernwandung und Innensubstanz verliert sich einigermaassen, gänzlich jedoch nur in den höchsten Graden der Schrumpfung.

Zu dieser optischen Veränderung trägt jedoch ein anderer Umstand bei. Man kann sich nämlich weiterhin überzeugen, dass während dieser Gesamtschrumpfung des Kerns doch schon in seinem Innern geringfügige Quellungsvorgänge eingetreten sind. Zunächst sind die intermediären Körnchen aufgequollen, derart, dass sie nur selten noch als vergrösserte Kügelchen erkennbar, meist gar nicht mehr unterscheidbar sind. In einzelnen Kernen sind auch die Nucleoli unsichtbar geworden oder verkleinert, als ob eine peripherische Schicht des Nucleolus durch Auflösung beseitigt oder durch Aufquellung unkenntlich geworden wäre. Indem diese aufquellenden Theile in dem Innenraume des Kerns sich ausbreiten, gewinnt der letztere das dunklere, glänzende, fast homogene Ansehen, und verringert sich die Brechungsdifferenz gegen die Kernwandung. — Was indessen die Nucleoli anbetrifft, so ist doch hervorzuheben, dass in den eben beschriebenen Stufen der Wasser-Einwirkung in den meisten Kernen die Nucleoli erhalten bleiben oder doch nur wenig verändert, nämlich etwas verkleinert werden. Sie sind auch in den geschrumpften Kernen gewöhnlich leicht zu erkennen.

Den beschriebenen Veränderungen unterliegen fast alle frei schwimmenden Kerne, sofern sie der wässrigen Verdünnung des Menstruums ausgesetzt sind. Wenn es auf den ersten Blick zuweilen den Anschein hat, als ob eine nicht geringe Anzahl unverändert bliebe, so beruht dies auf Täuschung. Genauer betrachtet zeigen diese in der Mitte eine hellere Stelle, und es ergibt sich weiterhin, dass an ihnen die concaven

Vertiefungen sich zufällig nicht an dem scheinbaren Rande, sondern an der dem Beobachter zu- oder abgewandten Seite gebildet haben, so dass, wenn man diese Kerne ins Rollen bringt, ihre Formen sich als den vorhin beschriebenen entsprechend erweisen, zuweilen täuschend die Form menschlicher Blutkörperchen mit ihren Dellen nachahmend. Andere zeigen keine Eindrücke, wohl aber im Allgemeinen eine Verkleinerung des Durchmessers, und viele auch bei rechtzeitiger Beobachtung einen sehr blassen Hof, der sich aber bald verliert, so dass sie offenbar aus den Zuständen der Fig. 1 pp durch Auflösung der Tropfensubstanz hervorgegangen sind. Ob nicht dennoch einzelne Kerne sich in Zuständen befinden, welche sie befähigen, der hier dargelegten Wasserwirkung zu widerstehen, muss ich dahingestellt sein lassen.

Wegen der sichtlichen, zum Theil bedeutenden Volumensverminderung müssen wir annehmen, dass während des beschriebenen Vorganges nur ein Minimum von Wasser in den Kern eindringt. Die Sache macht den Eindruck, als ob damit ein Reiz auf den Kern ausgeübt würde, welcher ihn zu einer Art Contraction mit Auspressen eines Saftes aus seinem Innern anregt. Das später zu erwähnende, abweichende Verhalten abgestorbener Kerne scheint diese Auffassung bekräftigen zu können.

Was nun die ferneren Stadien der Wassereinwirkung betrifft, so kann man solche Effecte ohne Weiteres nach dem ersten Wasserzusatz und nach Beruhigung der ersten Strömungen in denjenigen Partien des Präparats auffinden, welche der Einströmungsstelle nahe liegen; doch erlangt man so nicht leicht eine sichere und vollständige Deutung der Erscheinungen. Hingegen kann man sich jetzt, wo das Beobachtungsfeld lichter geworden ist, Formen wie Fig. 1 e—m als günstige Objecte aufsuchen, um unter erneutem Wasserzusatz die fernerhin sie betreffenden Veränderungen geschehen zu sehen. Wenn man nämlich die Bewegungen im Präparate genauer beobachtet hat, so wird man immer einzelne Kerne oder Gruppen solcher finden, welche von den Strömungen nicht mit fortgerissen werden, weil sie entweder am Objectsglase oder an grösseren Gewebstrümmern anhaften, sei es mittelst ein Wenig ihnen noch anhängenden Protoplasmas, sei es mittelst der von ihnen selbst ausgeschiedenen hyalinen Substanz. Manche liegen ganz fest, andere penduliren gelegentlich hin und her, ohne jedoch fortgeschwemmt zu werden. Solche mehr fixirte Kerne wähle man sich für die fernere Beobachtung vorzugsweise aus. Man lasse von einer Seite nach und nach immer mehr Wasser einfließen, während man am entgegengesetzten Rande des Deckgläschens Fliesspapier anbringt, wodurch man ein continuirliches

und fast regelmässiges Durchströmen erzielen kann. Wenn die in's Auge gefassten Kerne nicht zu nahe dem Einströmungspunkte liegen, so sieht man eine Zeit lang noch zahlreiche, allmählich sparsamer werdende feine Körnchen an ihnen vorbeipassiren, die Mischung verdünnt sich. Schliesslich kommen keine Körnchen mehr und bald kann man annehmen, dass nun die Beobachtungsobjecte von reinem Wasser überspült werden. Dabei tritt successive folgende Reihe von Umänderungen der Kerne ein. Zunächst behalten dieselben zwar für einige Zeit ihre anfänglich angenommene Schrumpfsform bei, nicht aber dieselbe Grösse; vielmehr verkleinern sie sich langsam noch mehr oder weniger zu geometrisch ähnlichen Körpern von geringeren Dimensionen. In demselben Maasse werden sie auch dunkler, das Innere etwas stärker lichtbrechend. Gleichwohl sind in den grösseren und mässig geschrumpften die Nucleoli und die Kernwandung noch zu unterscheiden. Dass bei dieser Nachschrumpfung noch mehr Tropfensubstanz, und zwar aus den eingezogenen Stellen der Oberfläche, austrete, mag wahrscheinlich sein, ist mir jedoch nicht gelungen direct wahrzunehmen. An vielen dieser Gebilde sieht man noch die anfänglichen Tropfen haften, eine etwaige Vergrösserung derselben aber ist bei der extremen Blässe des Objects schwierig zu beobachten.

In dem eben beschriebenen Zustande verharren die Kerne eine Weile. Dann aber kommt ein Zeitpunkt, wo plötzlich eine neue Scene beginnt, die sich rasch abspielt, immerhin jedoch öfters mehrere Sekunden in Anspruch nimmt. Zuerst sieht man im Innern die Kernkörperchen durch Aufquellung untergehen. Der einzelne Nucleolus schwillt zu einer immer grösseren und blasser Masse an, und diese aufgequollene Nucleolar-Substanz scheint bald die Kernhöhle ganz auszufüllen und mit der ebenfalls aufquellenden Kernwandung zu verschmelzen, wodurch das ganze Object ein homogenes, glänzendes Ansehen bekommt. Bald darauf schwillt aber auch der Kern im Ganzen wieder zu einem rundlichen Körper von ungefähr seiner ursprünglichen normalen Grösse auf, ohne jedoch dabei einen völlig kugelförmigen Umriss zu gewinnen, sondern meist eine unregelmässig polygonale Gestalt, indem Spuren der Schrumpfungseindrücke sich erhalten. Man hat nun statt der ursprünglichen Hohlgebilde, homogene, grau schimmernde, rundlich polygonale Körper mit feinem einfachem Contour vor sich, welche mehrentheils auch kein Kernkörperchen mehr erkennen lassen. (Fig. 1 q.)

Dieser ganze Process ist wohl kaum anders als auf ein Eindringen des Wassers in das Innere des Kerns zu beziehen, wo es dann die

Nucleoli und auch die Kernwandung von Innen her zum Aufquellen bringt. Einzelne der geschrumpften Kerne sieht man aber auffallend lange Zeit vor dieser Veränderung bewahrt bleiben und häufig erkennt man dann, dass dieselben von Tropfen-Substanz noch ganz eingehüllt sind. Danach scheint es, dass die letztere einen Schutzwall gegen das Eindringen des Wassers in den Kern bilden kann.

Ich erwähnte so eben des dem Aufquellen des Kerns vorangehenden Verschwindens der Nucleoli. So geschieht es mit den meisten der letzteren. Indessen bleiben in diesem Stadium noch manche Nucleoli vor völliger Zerstörung bewahrt, theils in aufgequollenem, theils in wenig verändertem Zustande. Besonders bemerkenswerth ist dabei eine That- sache, welche wir weiter unten noch verwerthen werden. Wenn nämlich in einem Nucleus mehrere Nucleoli enthalten sind, so zeigen diese in der Regel eine verschiedene Widerstands- fähigkeit gegen die aufquellende Kraft des Wassers, indem gewöhnlich eines oder zwei derselben zuerst entschwinden, während ein oder zwei andere noch längere Zeit sich erhalten, um jedoch unter fortgesetzter Einwirkung des Wassers entweder nachträglich in diesem Stadium oder im nächstfolgenden ebenfalls zu verschwinden.

Es kommt nämlich weiterhin ein Moment, wo die Kerne eine zweite Aufquellung erfahren. Die beschriebenen grau glänzenden Körper schwellen plötzlich zu noch grösseren, viel blasserem Kugeln auf, welche im Durchmesser den ursprünglichen Kern um $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{3}$ übertreffen, und anfangs völlig kreisförmig begrenzt sind. In ihnen erblassen dann die bis dahin etwa noch erhaltenen Nucleoli vollends, entweder plötzlich oder aber, wie ich in diesem Stadium mehrmals beobachtete, durch eine vom Umfange des Nucleolus concentrisch nach innen, vorschreitende Auf- quellung, durch welche derselbe scheinbar immer kleiner, dann punktförmig wird und schliesslich verschwindet. (Taf. I., Fig. 1 r.)

Wenn man nun vielleicht, wie ich selbst anfangs, erwartet, dass weiterhin eine völlige Zerstörung durch das Wasser eintreten werde, so hat meine Erfahrung eine solche Voraussetzung nicht bestätigt. Die blassen Kugeln erfahren auch unter fortgesetzter Bewässerung weder eine weitere Aufquellung noch eine Auflösung. Vielmehr werden sie nachträglich wieder etwas kleiner und um ein Weniges dunkler, obwohl sie immerhin noch sehr blass bleiben. Ueber diese Körper nun habe ich öfters eine Viertelstunde lang ununterbrochen Wasserströme hinfließen lassen, ohne wesentliche Veränderungen an ihnen zu bemerken, und bin

dadurch schliesslich zu der Ansicht gelangt, dass sie auf diese Art nicht zerstörbar sind.

Ja wir haben weiterhin sogar zu constatiren, dass die unter diesen Umständen anscheinend vollendete Destructio des innern Baus der Kerne nicht so schlimm ist, wie sie aussieht. Denn die innere Differenzirung lässt sich bis zu einem gewissen Grade wieder herstellen. Wenn man jetzt das destillirte Wasser wieder durch eine Kochsalz-Lösung von 1 Proc. verdrängt, so bekommen die Kerne wieder einen dicken, dunkeln Rand als Ausdruck der Kernwandung, und auch die Nucleoli werden wieder deutlich sichtbar. Dies beweist, dass auch unter der stärksten Einwirkung des reinen Wassers, wenn es allmählich eindringt, keine förmliche Auflösung und völlige Vermischung der im Kern vorhandenen differenten Substanzen stattfindet, sondern nur eine Quellung der dichteren Bestandtheile bis zu gegenseitiger Berührung, welche aber wieder rückgängig gemacht werden kann. Jedoch ist diese Restauration keine vollkommene. Die Nucleoli erscheinen, wenn sie wieder hervortreten, häufig kleiner und unscharf begrenzt, und namentlich gewinnt die Kernhöhle nicht leicht wieder das helle Aussehen, das ihr anfänglich eigen war.

Fassen wir nun die bisher erhaltenen Resultate zusammen, so hat sich gezeigt, dass bei successiver langsamer Verdünnung des Menstruums zuerst Schrumpfung der Kerne mit Auspressen einer hyalinen Flüssigkeit erfolgt, und zwar meist mit charakteristischen, buchtigen Formveränderungen der Kerne, ein Vorgang, welchen ich weiterhin unter dem Namen der Wasser-Schrumpfung *) anführen werde. Auf die Schrumpfung folgt dann erst Quellung, d. h. Wiederaufquellen der Kerne. Oft schon während der Schrumpfung beginnend, mischt sich jedenfalls in die Wiederaufquellung ein Process hinein, welcher von letzterer wohl zu unterscheiden ist, und welchen ich fortan als innere Quellung bezeichnen werde. Diese besteht darin, dass die dichteren Bestandtheile des Kerns, Wandung, Nucleoli und intermediäre Körnchen, unter Aufsaugung etwa noch vorhandener wasserreicher Grundsubstanz in den inneren Kernraum hinein aufquellen, bis zu schliesslicher gegenseitiger Berührung, so dass sie zu einer scheinbar homogenen, gleichmässig wasserhaltigen Substanz zusammentreten. Es findet also eine Ausgleichung des Wassergehalts der Kernbestandtheile statt, ohne dass diese völlig mit

*) Analog gebildet, wie „Wasserstarre“, „Wärmestarre“.

einander verschmelzen; denn unter Zuführung von Salzen können die ursprünglich dichteren Formbestandtheile des Kerns, sich zusammenziehend und Flüssigkeit auspressend, wieder gesondert hervortreten. Die innere Quellung kann vollendet sein, wenn der Kern in toto noch geschrumpft, d. h. kleiner ist als in seinem natürlichen Zustande vor Beginn der Wasser-Einwirkung. Die Wiederaufquellung beginnt erst bei hoher Verdünnung des Menstruums und schreitet zunächst bis zur Herstellung des ursprünglichen Kernvolums fort, weiterhin aber, besonders in reinem, destillirten Wasser über jenes Volumen hinaus, was man als Ueberaufquellung unterscheiden könnte. Letztere stellt den Gipfelpunkt der allmählichen Wirkung des Wassers dar, welche niemals bis zu einer gänzlichen Zerstörung der Kerne fortschreitet.

Wenn man die Wasserzufuhr rascher geschehen lässt, so kommen nur die Quellungsergebnisse zur Beobachtung, entweder weil die Schrumpfungszustände zu rasch verschwinden, oder weil sie wirklich ausbleiben, indem sie von der Quellung gleichsam überholt und übersprungen werden. Dass Letzteres vorkommen kann, wird mindestens sehr wahrscheinlich durch directe Beobachtung unter Umständen, welche gestatten, einzelne Kerne im entscheidenden Momente zu fixiren. Man sieht dann wenigstens die plötzliche Verwandlung des Kerns in eine blasse homogene Kugel ohne vorangehende Schrumpfung. Bei solcher primären Quellung muss also in dem gequollenen Kerne noch die hyaline Substanz stecken, welche bei vorangehender Schrumpfung würde ausgepresst worden sein. Es wird dies durch folgende Thatsache illustriert. Wenn man nach solcher primären Quellung über die erblassten Kugeln Kochsalz-Lösung von 1 Proc. strömen lässt, so treten eben so wie in dem kürzlich erwähnten analogen Experimente, die dunkleren Theile wieder hervor; manche der Kerne nehmen aber zugleich die prägnantesten Formen der bächtigen Schrumpfung mit anhängenden hyalinen Tropfen an, wie in Fig. 1 c—n. Unter passenden Bedingungen kann also auch die Schrumpfung secundär erfolgen, und die bei der primären Quellung zurückbehaltene hyaline Substanz nachträglich ausgepresst werden. Des Näheren erklärt sich die Erscheinung so, dass während der Vermischung der Salzlösung mit dem reinen Wasser zu einem bestimmten Zeitpunkte in der Umgebung einzelner Kerne gerade derjenige geringe Salzgehalt hergestellt wird, welcher die Schrumpfung hervorzurufen geeignet ist, eine Erklärung, welche freilich erst aus späteren Erörterungen ganz verständlich werden wird.

Schliesslich habe ich noch zu constatiren, dass bei sehr plötzlicher Ueberfluthung mit destillirtem Wasser viele der Kerne wirklich ganz zu Grunde gehen, indem unter der heftigen Quellung die Oberfläche der blassen Kugel einreisst und dann ein Zerfliessen erfolgt. Wenn man daher so verfährt, dass man ein wenig von dem Leberbrei sofort in einen Tropfen destillirten Wassers einrührt und dann erst mit dem Deckglase bedeckt, so wird man bei der mikroskopischen Untersuchung oft keine Spur von einem Kerne oder nur sehr vereinzelte erblasste Kugeln auffinden können. Dieser höchste Grad der feindlichen Leistung des Wassers wird also durch die Plötzlichkeit des Angriffs bedingt.

Alle die bisher geschilderten Erscheinungen und die dargelegte Stufenfolge der Veränderungen gelten aber nicht blos von den Leberzellen-Kernen der Fische, welche ich der obigen Beschreibung zu Grunde legte, sondern es richten sich nach denselben Wirkungsgesetzen wohl die meisten lebendigen Nuclei, mögen dieselben kugeligé oder länglich-ellipsoidische oder abgeplattet scheibenförmige Gestalt haben. An den letzteren beiden Formen machen sich die Erscheinungen der buchtigen Schrumpfung im mikroskopischen Bilde noch viel auffallender, als an den kugeligen und führen zu sehr sonderbaren Formen. Hier will ich nur in Kürze erwähnen, dass ich an isolirten Kernen aus den verschiedensten Zellformationen, bei steigender wässeriger Verdünnung des Mediums, wesentlich dieselbe Folge von Veränderungen, im Besonderen die anfängliche Schrumpfung mit Austreten hyaliner Tropfen beobachtet habe, so namentlich aus Epithelien verschiedener Schleimhäute und Drüsen aller Wirbelthierklassen, aus foetalem Knochenmark, aus der grauen Substanz des Frosch-Rückenmarks. Ueber die beiden letzteren Objecte noch ein paar Worte. Die Röhrenknochen der Wiederkäuer- und Schweinsfötus aus der letzten Zeit der Trächtigkeit enthalten zahlreiche blasse runde Markzellen, welche bei mechanischer Zertrümmerung leicht ihre grossen kugeligen Kerne austreten lassen. Diese würden für eine Untersuchung wie die vorliegende ebenfalls ein besonders günstiges Object bilden; sie zeigen alle beschriebenen Erscheinungen in noch grösserem Maasstabe, vorausgesetzt, dass nicht zu lange Zeit nach dem Schlachten verflossen ist. Die grossen Dimensionen würden auch die Kerne der Nervenzellen im Frosch-Rückenmarke sehr empfehlenswerth machen, wenn diese nicht so schwer zu isoliren wären. Doch findet man bei Zertrüm-

merung der grauen Substanz immer einzelne ganz isolirte oder wenigstens theilweise entblösste Kerne und kann auch an ihnen bei Wasserzusatz die Schrumpfung mit Ausscheidung hyaliner Tropfen wahrnehmen. An den grossen Nucleolis dieser letzteren Kerne bemerkte ich übrigens Erscheinungen, welche ich hier noch hinzufügen will. Schon während der Schrumpfung des Kerns quillt der Nucleolus zu einer grösseren, blassen Kugel mit nicht ganz scharfem Umriss auf, ohne jedoch die Kernhöhle ganz auszufüllen, also innere Quellung während der Gesamtschrumpfung. Dabei aber markiren sich innerhalb der erblassten Masse des Nucleolus zwei bis vier sehr dunkle Punkte, seien diese nun praecipitirte Körnchen oder dichtere, nicht aufgequollene Stellen der Nucleolar-Substanz.

G. Versuchsmethoden für andere Reagentien.

Nach dieser allgemeinen Skizze derjenigen Wirkungen, welche eine steigende Verdünnung des Mediums auf die isolirten Zellkerne ausübt, muss ich aber nun noch über mehrere Reihen von mikrochemischen Versuchen berichten, welche, den vorigen sich anschliessend, nach anderen Methoden von mir angestellt wurden. Ich hatte dabei ursprünglich nur den Zweck, genauere Grenzbestimmungen für die verschiedenen oben erwähnten Wirkungsstufen zu ermitteln; doch lieferten diese Versuche auch nach anderen Richtungen hin Aufklärungen, insofern sie sich auf verschiedene Reagentien und auch auf höhere Concentrationen erstreckten.

Zu diesen Versuchen wurde ich durch folgende Betrachtung veranlasst. Es hatte sich ja gezeigt, dass die geschilderte Reihe von Veränderungen in gewisse Phasen sich eintheilt, nämlich 1) buchtige Schrumpfung mit Aufquellung der intermediären Körnchen, 2) Quellung der Nucleoli, 3) Wiederaufquellung des Kerns, 4) Ueberaufquellung. Von diesen Wirkungsstufen ist nur die zweite schwer als gesondertes Stadium festzuhalten, insofern die Quellung der Nucleoli in manchen Kernen schon in der ersten Phase sich vollzieht, in anderen bis in die letzte hinein sich verschleppt. Wenn man nun bei dem oben erwähnten Verfahren der successiven Verdünnung in dem Wasserzufluss öfters Pausen eintreten lässt, so zeigt sich, dass während dieser Pausen gewisse Formen sich sehr lange unverändert erhalten können, bis eben erneute stärkere Verdünnung eine neue Phase einleitet. Daraus schien hervorzugehen, dass für den Grad des Effectes des verdünnten Mediums die Zeitdauer seiner Einwirkung nur eine geringe Rolle spiele, dass vielmehr jedem Concen-

trationsgrade eine bestimmte Stufe der Veränderung entspreche, welche nach ihrer Vollendung nicht weiter überschritten wird. Diese Auffassung wurde noch mehr bestärkt durch die oben (Seite 26) erwähnte Thatsache, dass selbst wenn in reinem Wasser primäre Quellung erfolgt war, eine nachträgliche Umspülung durch dünne Salzlösung dieselbe Art der Schrumpfung bewirkt, welche sie auch anfänglich erzeugt haben würde. Aus dieser vorläufigen Ansicht erwuchs mir die Aufgabe, diejenigen Concentrationen zu bestimmen, welche den geschilderten Wirkungsphasen entsprechen.

Eine lange Reihe sorgfältiger Untersuchungen nach dieser Richtung hin bestätigte in der Hauptsache obige Vermuthung vollständig und führte zu den bald mitzutheilenden Grenzbestimmungen.

Es lag am nächsten, für diese Versuche Kochsalzlösungen anzuwenden; doch fügte ich sehr bald auch systematische Versuchsreihen mit Lösungen anderer krystalloider Stoffe hinzu, unter denen ich vorläufig nur das doppelt-chromsaure Kali und die Essigsäure erwähnen will. Ich stellte mir demzufolge von diesen Substanzen eine lange Stufenfolge von Lösungen verschiedenen Gehaltes her, und zwar von $0,1 = 10$ Proc. bis zu $0,000001 = 0,0001$ Procent Gehalt. Dieser Lösungen bediente ich mich dann auf dreierlei Art.

Die eine Modification, welche ich das Ueberströmungsverfahren nennen will, besteht darin, dass das Präparat, z. B. ein klein wenig der abgeschabten Leber-Substanz zunächst entweder ohne allen Zusatz zur Beobachtung kommt, oder wohl auch von Anfang an ein Tröpfchen Jodserum oder Humor aquens hinzugefügt wird, und dass man dann unter möglichster Fixirung einzelner Kerne von einer der graduirten Lösungen unter dem Deckgläschen hindurchströmen lässt, so lange, bis die ursprüngliche Feuchtigkeit als völlig verdrängt anzusehen ist, und dann noch eine längere Zeit über diesen Punkt hinaus. Dabei ergab sich, dass allerdings die Menge des vorbeifliessenden Reagens nicht ohne Bedeutung ist, indem z. B. die Schrumpfung allmählich einen höheren Grad erreichen kann, dass aber gleichwohl im Allgemeinen gewisse Grenzen der Veränderung nicht überschritten werden, so viel und so lange man auch von derselben Lösung über die Kerne hinwegjagen mag. Freilich verhält sich nicht jeder Kern genau so wie jeder andere; sie zeigen im Einzelnen verschiedene Widerstandsfähigkeit, und namentlich bei solchen Concentrationen, welche der Grenze zweier Wirkungsstufen nahe liegen, kann es vorkommen, dass ein Theil der Kerne den anderen in der Umgestaltung vorauscilt. Dies kann jedoch an dem all-

gemeinen Gesetz nichts ändern, falls dasselbe sich an jedem einzelnen längere Zeit beobachteten Kern-Individuum bewährt. Und das ist in der Regel der Fall. Ausserdem aber stellte sich heraus, dass an Präparaten aus ganz frischen Lebern für bestimmte Concentrationen gewisse Wirkungsstufen doch bei weitem vorherrschend sind und Abweichungen einzelner Kerne nur als Ausnahmen auftreten. — Nach Sicherung dieses Punktes konnte ich aber auf eine consequente Durchführung dieser sehr mühsamen Methode verzichten und bediente mich fernerhin derselben nur ab und zu zur Controle für die zweite Verfahrungsart, welche einer vollständigen und systematischen Durchführung geringere Schwierigkeiten entgegenstellt.

Diese letztere, welche Einsenkungsverfahren heissen mag, besteht einfach darin, dass ein klein wenig der zu untersuchenden Substanz sofort auf dem Objectglase in einen grösseren Tropfen der graduirten Lösung hineingebracht und darin durch Umrühren mittelst Nadeln vertheilt wird. Von der kleinen Ungenauigkeit, welche die Beimischung von ein wenig Blutserum mit sich bringt, kann man dabei wohl absehen. Hingegen hat diese Behandlung den Nachtheil, dass man die Anfangs-Stadien nicht wahrnehmen, sondern nur die vollendeten Effecte nachträglich aufsuchen kann, wo dann die Deutung derselben manche Schwierigkeiten bietet und überhaupt erst durch die früheren Erfahrungen ermöglicht wird. Volumensveränderungen der Kerne sind bei der Verschiedenheit ihres ursprünglichen Durchmessers nur im Grossen und Ganzen zu constatiren, und Verwechselung aufgequollener Kerne einerseits mit Fett andererseits mit hyalinen Tropfen, wie solche sowohl von den Kernen selbst als auch vom Zell-Protoplasma ausgeschieden werden, wenigstens nicht unmöglich, obwohl eine aufmerksame Beobachtung diese Dinge sehr wohl unterscheiden lehrt.

Als Ergänzung des letzteren Verfahrens benutzte ich aber öfters noch ein drittes von folgender Art. Das auf dem Objectglase befindliche Tröpfchen einer bestimmten Lösung oder reinen Wassers, in welchem das Untersuchungsobject vertheilt ist, wird mit einem möglichst grossen Deckglase bedeckt, so dass unter diesem neben dem Präparate noch reichlich Raum für eine zweite Zusatzflüssigkeit bleibt, welche je nach Umständen concentrirter oder verdünnter, auch sonst beliebig beschaffen sein kann. Nach Constatirung des Zustandes des Objects, und wenn möglich unter anhaltender mikroskopischer Beobachtung wird jetzt von der zweiten Flüssigkeit an den Rand des Deckgläschens ein kleines Tröpfchen applicirt, welches ungefähr hinreicht, die Luftschicht unter

dem Deckglase zu verdrängen, ohne stärkere Strömungen im Präparate zu verursachen. Am Rande des letzteren kommt aber die zweite Flüssigkeit mit der ersten in Berührung und beginnt bald durch Diffusion langsam in diese einzudringen, was man an den Wirkungen unter dem Mikroskope genau erkennen und verfolgen kann. Diese Behandlungsweise mag hier Diffusionsverfahren heissen. Ein specieller Fall desselben ist die früher erwähnte Methode der successiven Verdünnung.

Die übereinstimmenden, in mehrfacher Hinsicht überraschenden Ergebnisse dieser Untersuchungsweisen sind nun folgende:

D. Chlor-Natrium.

Was zunächst das Chlor-Natrium anbetrifft, so werden bekanntlich Lösungen dieses Salzes, welche zwischen $\frac{1}{2}$ —1 Procent variiren können, in physiologischen und morphologischen Untersuchungen vielfach als indifferente Flüssigkeiten angesehen und bewähren sich auch als solche, wenn man den Begriff nicht zu streng nimmt. Hinsichtlich unseres Problems zeigt sich, dass die Kerne zwar nicht ganz in ihrem natürlichen Zustande verharren, indessen keine sehr eingreifenden Veränderungen erleiden. Es treten nur die Kernwandung sowohl wie auch die Nucleoli und die intermediären Körnchen etwas deutlicher und dunkler hervor. Diese Erscheinung dürfte wohl auf einer geringen Verdichtung oder Schrumpfung der genannten Bestandtheile des Kerns beruhen; doch ist eine merkliche Volumensverminderung des Kerns nicht zu constatiren, sei es, dass die ausgepresste Flüssigkeit zu geringfügig an Masse ist, oder dass sie nach innen in die Kernhöhle hinein ausgeschieden wird. Auch bewahren die Kerne durchaus ihre Kugelform und die scharfe innere Abgrenzung der Kernwandung gegen die Höhle. Solche Lösungen verhalten sich also wesentlich gleich den sogenannten indifferenten thierischen Transsudaten, und es gilt auch hinsichtlich dieser Bezeichnung das über die letzteren schon Bemerkte. Insofern nämlich Umriss und Grösse nicht merklich alterirt werden und alle constituirenden Formbestandtheile des Kerns nicht bloß erhalten bleiben, sondern noch deutlicher hervortreten, so könnten wir in diesem limitirten Sinne solche Lösungen als indifferente annehmen, und denjenigen Spielraum, innerhalb dessen die Concentration dabei noch schwanken kann, als Indifferenz-Region auf der Scala der Verdünnungen bezeichnen. Indessen wäre das doch ungenau und würde überdies, wie später einleuchten wird, die consequente Beibehaltung dieser Bezeichnung für entsprechende Wir-

kungen zu einer paradoxen Terminologie führen. Nennen wir daher die Sache beim rechten Namen als Erhärtung der Kerne, um so mehr, als in der That die ursprüngliche Weichheit und Biegsamkeit der Kerne mindestens sehr herabgesetzt ist. Es zeigt sich nun aber weiterhin, dass diese Region der Erhärtung mit Conservirung der Formverhältnisse eine viel grössere Ausdehnung hat, als man vielleicht vermuthen möchte. Sie erstreckt sich nämlich nach oben noch über 1 Proc. hinaus bis etwa 0,015, nach abwärts aber sogar bis ungefähr 0,0008, d. h. also in allen Chlor-Natrium-Lösungen von circa $1\frac{1}{2}$ Proc. bis etwa 0,1 Proc. werden die Kerne nur sehr wenig und nur in der angedeuteten Weise verändert. Gehen wir nun mit der Verdünnung weiter, so folgt demnächst unterhalb eine ausgedehnte Region, welche durch die früher beschriebene Schrumpfung mit Auscheidung hyaliner Substanz charakterisirt ist. Nur ist zu erwähnen, dass bei Anwendung des Einsenkungsverfahrens Formen, ähnlich Fig. 1 e—m, zwar auch vorkommen, jedoch häufiger durch polygonale oder fast runde Schrumpfformen, entsprechend Fig. 1 pp, vertreten werden. Es lässt dies schliessen, dass die ersteren Formen dann entstehen, wenn dünne Wasserströmchen die Oberfläche des Kerns an einem oder mehreren Punkten treffen, wo dann an diesen Stellen locale Einziehung der Kernoberfläche und Auspressen der Tropfensubstanz stattfindet, während bei der Einsenkungsmethode die Kerne leichter in den Fall kommen, sofort allseitig von dem wässrigen Medium umspült zu werden und darum zu polygonalen Gestalten sich zusammenziehen. Diese Schrumpfung ist nun durchaus vorherrschend in Kochsalzlösungen bis herab zu 0,00015 und zwar nimmt sie an Energie zu bis etwa 0,0003, dann nach unten hin wieder etwas ab. Das Unsichtbarwerden der Nucleoli durch Aufquellung erfolgt in einem Theile der Kerne schon innerhalb des eben genannten Spielraums, um so häufiger, je dünner das Medium ist, allgemeiner jedoch wird sie erst nahe unterhalb der unteren Grenze dieser Region. Wenn das der Fall ist, so sieht man nur noch wenige Schrumpfformen und von etwa 0,00008 an abwärts gar keine mehr. Vielmehr sind nun fast alle Kerne in rundliche homogene Körper von der ursprünglichen Grösse verwandelt und nur in wenigen ist noch ein Nucleolus sichtbar. Ich war natürlich begierig zu erfahren, ob dieser Umwandlung unter diesen Umständen wohl auch ein Moment der Schrumpfung vorangehe, und bediente mich zur Entscheidung dieser Frage des Ueberströmungsverfahrens. Ein paar Male sah ich denn in der That eine rasch vorübergehende primäre Schrumpfung. Gewöhnlich jedoch bleibt eine solche aus; man sieht den Kern unmittelbar und plötzlich,

ohne seine Grösse zu ändern, homogen werden. Diese Verschiedenheit ist aus Nebenumständen wohl erklärlich, und hängt offenbar davon ab, ob die indifferente Umgebungsflüssigkeit anfangs nur verdünnt oder durch eine rasche Strömung plötzlich verdrängt wird. Wenn man nun im ersteren Falle diese Umwandlung sehr wohl als Wiederaufquellen bezeichnen kann, so kann man im zweiten hingegen von einer primären Quellung sprechen; indessen ist diese fast nur innere Quellung, insofern die Grenze des normalen Kern-Volumens kaum überschritten wird und wesentlich nur eine Vermischung der dichter und weniger dichten Bestandtheile des Kerns Platz greift. In diesem Zustande nun findet man die Kerne in Lösungen bis herab zu etwa 0,00002. Aus bald ersichtlich werdenden Gründen nenne ich diesen Theil der Scala: untere Region innerer Quellung. Der zweite Grad der Quellung, nämlich die Ueberaufquellung zu grösseren blassen Kugeln erfolgt erst in noch dünneren Lösungen; doch habe ich eine genauere Grenzbestimmung nicht ermittelt.

Sehr überraschend waren die Ergebnisse, welche sich für höhere, über der erwähnten Erhärtungsregion liegende Concentrationen herausstellten. Wenn man im Allgemeinen wohl geneigt sein möchte, von solchen eine Schrumpfung und Verdunkelung der Kerne zu erwarten, so lehrte die Beobachtung gerade das Gegentheil. Unmittelbar über jener Erhärtungs-Region der Scala befindet sich eine kurze Strecke derselben von 0,015 bis etwa 0,025 (= 1,5 Proc.—2,5 Proc.) reichend, welche dadurch charakterisirt ist, dass die Nucleoli und die intermediären Körnchen etwas aufquellen und sehr blass werden, bedeutend blasser als im ganz natürlichen, von keiner Zusatzflüssigkeit beeinflussten Zustande. Immerhin sind sie bei genügender und gut regulirter Beleuchtung als gesonderte Körperchen zu unterscheiden. Diese Quellung erreicht jedoch schon bei nur wenig mehr gesteigerter Concentration ein solches Maass, dass die Unterscheidung aufhört. In Lösungen von 3—14 Procent Gehalt an Chlor-Natrium gerathen nämlich die Kerne in einen Zustand, welcher völlig dem oben als innere Quellung in verdünnten Mischungen beschriebenen gleicht, und will ich deshalb diese Partie der Scala die obere Region innerer Quellung nennen. Die Kerne sind in völlig homogene, ziemlich blasse, von einem dünnen Contour umrandete Körper verwandelt, in welchen ich auch mit Syst. 10 Hartnack keine innere Differenzirung mehr erkennen konnte. Gleichwohl sind in diesem Zustande, wie sich bald zeigen wird, die ursprünglich den Kern constituirenden Formbestandtheile nicht völlig unterge-

gangen. Wählen wir nämlich zunächst in der Einsenkungs-Methode noch stärkere Concentrationen, solche von 15—20—35 Procent, so bieten die Kerne wieder ein ganz anderes Bild dar. Sie zeigen dann nämlich nicht blos eine gesonderte Wandung und die inneren Körperchen, sondern alle diese Theile treten schärfer als in allen früheren Fällen hervor. Die Zwischenkörnchen und ihre graduell verschiedene Zusammenschiebung zu einer concentrischen Schicht sind jetzt leicht zu sehen. Wo diese schmal ist, wie in Fig. 1 b, da markirt sich jetzt der Körnchenkreis zwischen zwei hellen Ringen sehr lebhaft, während im Centrum der Nucleolus entweder als eine etwas verkleinerte, dunkel glänzende Kugel oder aber, — und dies um so häufiger, je concentrirter die Salzlösung ist, — in der folgenden Weise verändert sich darstellt. Statt des im normalen Zustande dieser Kerne gewöhnlich einfachen grossen Nucleolus sieht man jetzt in der Mitte des inneren lichten Raumes vier kleinere Körnchen nahe bei einander, jedoch anscheinend völlig getrennt, als ob ein Zerfall des ursprünglichen Nucleolus in vier kleinere erfolgt wäre. Sieht man indess genauer zu, so bemerkt man häufig, dass die vier dunkeln Körnchen durch eine sehr blasse, aber wohl begrenzte, rundlich geformte Zwischenmasse verbunden sind. (Fig. 1 s.) Es ist also der Nucleolus in seiner Hauptmasse erblasst und wohl auch etwas gequollen, während sich an seiner Peripherie einige dunkle Knötchen erhalten und noch mehr verdichtet haben. Diese Erscheinung ist übrigens in solchen Kernen, in denen der Hof des Nucleolus schmal ist und die Zwischenkörnchen weit zerstreut sind, durch letztere sehr verschleiert; die dunkeln Knötchen sind von den Zwischenkörnchen schwer zu unterscheiden, der Nucleolus ist scheinbar ganz verschwunden, und nur die Vergleichung mit den erwähnten günstigeren Formen giebt Aufklärung über den wahren Sachverhalt (t). — Noch will ich bemerken, dass, wenn man Bildern, wie Fig. 1 β und b, zuerst in concentrirten Salzlösungen begegnet, die äussere lichte Zone leicht den Eindruck machen kann, als ob die Substanz, welche die Kernhöhle ausfüllte, unter dem Einflusse der concentrirten Salzlösung geschrumpft wäre, die intermediären Körnchen mit sich nach innen gezogen und eine Flüssigkeit ausgepresst hätte, welche zunächst der Schale des Kerns sich ansammelte. Allein wenn man die verschiedenen Formen unter sich und mit den sehr genau beobachteten der ganz frischen Kerne vergleicht, so erkennt man, dass nichts geschehen ist, als eine gewisse Verdichtung, ein Dunklerwerden der Körnchen, und eventuell die erwähnte Veränderung des Nucleolus. Auch verändern dabei, soviel ich sehen konnte, die Kerne im Ganzen nicht wesent-

lich ihre ursprüngliche Grösse. Nach alledem können wir in morphologischer Hinsicht die Wirkung solcher stark concentrirter Kochsalzlösungen im Wesentlichen gleichstellen der Wirkung jener dünneren Lösungen, welche gegen 1 Procent Chlor-Natrium enthalten. Ich bezeichne deshalb jene Partie der Scala als obere Erhärtungs-region.

Eine Uebersicht aller dieser bisher mitgetheilten Umwandlungs-Reihen sei in folgender Tabelle gegeben. Wie man aus derselben ersehen wird, fasse ich jetzt die Region der Schrumpfung als eine Abtheilung der unteren Region innerer Quellung auf, und dazu ist, so paradox es auch klingen mag, aller Grund vorhanden. Denn wir sahen, dass, während der Kern im Ganzen unter Ausscheidung hyaliner Substanz schrumpft, doch schon die dichteren Bestandtheile in ihm zu quellen anfangen, zunächst die intermediären Körnchen, theilweise aber auch die Nucleoli, und dass dieser Process sich dann bei weiterer Verdünnung des Mediums fortsetzt. Die verdoppelte Stelle der Klammer, welche sich auf die Quellung der Nucleoli bezieht, zeigt an, wo dieser Vorgang sich am gewöhnlichsten vollendet.

Procente von Chlor-Natrium.

Quellung der Nucleoli	{	Schrumpfung der Kerne	{	35,00000	}	obere Erhärtungs-Region
				14,00000		
				1,50000	}	obere Region innerer Quellung
				0,08000		
				0,00800	}	untere Region innerer Quellung
				0,00100		
		0,00000	} Ueber-Aufquellung.			

Diese eigenthümliche Abwechselung der Reactionen und namentlich die Wiederholung ähnlicher Wirkungen in getrennten Partien der Scala sind gewiss höchst auffallend und fordern eine strenge Controle der Beobachtungen heraus. Diese habe ich freilich selbst reichlich ausgeübt, und erst nach harter, oft wiederholter Arbeit die Hauptresultate für gesichert gehalten. Nur muss ich bitten, obige Zahlenangaben nicht allzustreng zu nehmen, und sich namentlich dessen zu erinnern, was ich früher über

die verschiedene Widerstandsfähigkeit der einzelnen Kerne angeführt habe. Die Grenzbestimmungen beanspruchen nur eine vorläufige ungefähre Gültigkeit und auch diese nur für die Leberzellenkerne der Karpfen in den ersten Stunden nach dem Schlachten, da späterhin, namentlich vom zweiten Tage nach dem Tode an, grössere Abweichungen und Unregelmässigkeiten sich einstellen.

Uebrigens zeigen auch andere Zellkerne im Grossen und Ganzen Uebereinstimmung. So kann ich anführen, dass die grossen kugeligen Kerne der Labdrüsen-Zellen der Frösche und die länglichen des Cylinder-Epithels ihres Magens ebenfalls in Kochsalz-Lösung von 10 Procent eine völlige innere Quellung erleiden, nämlich in ganz homogene lichte Körper verwandelt werden, und zwar sowohl wenn sie isolirt sind, als auch innerhalb der Zellen, während hingegen in kaltgesättigter Kochsalz-Lösung die Nucleoli und die andern Innenkörnerchen sichtbar bleiben.

Diese und andere entsprechende Beobachtungen lassen mich annehmen, dass den in obiger Tabelle ausgedrückten Resultaten ein allgemeineres, für vielerlei Kerne gültiges Gesetz zu Grunde liegt, wenn auch gewiss die Grenzen der maassgebenden Concentrations-Spielräume Differenzen in Bezug auf verschiedene Arten der Kerne zeigen werden. Vorläufig lege ich einigen Werth nur auf die im Allgemeinen ermittelte Abwechslung und Reihenfolge der Reactionsphasen.

Es gehen übrigens die letzteren aus meinen Beobachtungen keineswegs bloss als abstracte Begriffe hervor, sondern man kann sie mittelst der Ueberströmungs-Methode augenfällig in einander übergehen sehen. In dieser Hinsicht habe ich betreffs der concentrirten Lösungen noch eine interessante Thatsache mitzutheilen, welche ich mehrfach constatirte, und welche diese Verhältnisse in höchst lehrreicher Weise illustriert, indem sie einen zweimaligen Umschlag, respective Rückschlag im Zustande eines und desselben Kernes unmittelbar vor Augen führt.

Man bringe auf einem Objectglase in ein ganz kleines Tröpfchen Kochsalzlösung von $\frac{3}{4}$ Procent ein wenig der zerbröckelten Lebersubstanz und bedecke mit einem möglichst grossen Deckglase, so dass unter demselben neben dem Präparate noch reichlich Raum für die spätere Zusatzflüssigkeit bleibt. Nun fixire man eine Gruppe recht isolirter, festliegender Kerne und bringe an den einen Rand des Deckgläschens einen kleinen Tropfen concentrirter Kochsalzlösung von 25 Proc., welcher ungefähr hinreicht, die Luftschicht unter dem Deckgläschen zu verdrän-

gen, ohne dabei Strömungen im Präparate zu verursachen. Es entspricht dies dem oben als Diffusionsmethode bezeichneten Verfahren. Unter diesen Umständen beginnt durch Diffusion die Umgebungsflüssigkeit der Kerne allmählich concentrirter zu werden. Bald kommt ein Moment, wo die Kerne unter Erblässen und Quellen ihrer inneren Körperchen, zuweilen ganz plötzlich, homogen werden, so dass von einer inneren Differenz auch keine Spur mehr zu sehen ist. Das dauert so eine Weile, etwa 5—20 Secunden; dann fangen die inneren Körperchen an, wieder sichtbar zu werden, allmählich immer deutlicher und dunkler; desgleichen tritt die Kernwandung gesondert zur Ansehung, und somit stellt sich schliesslich der Zustand der oberen Erhärtungsregion her. Diese Beobachtung erhebt nicht blos die Resultate der Einsenkungs-Methode über jeden Zweifel, sondern giebt auch einen Wink zur Erklärung derselben. Wenigstens drängt sich uns die Erinnerung an analoge Fälle der Chemie auf, in welchen eine Substanz, in geringer Menge angewendet, eine zweite auflöst oder quellen macht, im Ueberschusse aber denselben Körper wieder fällt.

E. Doppelt-chromsaures Kali.

Nach diesen ausführlichen Erörterungen über das Chlornatrium werde ich mich in Betreff des doppelt-chromsauren Kali kurz fassen können. Vor Allem constatiere ich, dass beide Salze bei abgestufter Concentration ganz die nämliche Abwechselung der Reactionen in der nämlichen Reihenfolge darbieten. Nur ist die Lage einzelner Regionen etwas verschoben und namentlich die Ausdehnung derselben eine sehr abweichende. Fangen wir bei den höchst concentrirten Lösungen des chromsauren Kali an, so finden wir hier eine ausgedehnte obere Erhärtungsregion, welche von 10 Procent bis herab zu ungefähr 2 Procent reicht. Der Anblick der Kerne gleicht hier wesentlich dem entsprechenden in concentrirten Chlornatrium-Lösungen; nur erscheinen die intermediären Körperchen noch dunkler und verdichteter. Die regelmässige Gruppierung wie in Fig. 1 b und β bietet deshalb einen sehr auffallenden, eleganten Anblick. Auch zeigt sich häufig genug der scheinbare Zerfall des Nucleols in mehrere kleine Körnchen. — Demnächst folgt eine kurze obere Region innerer Quellung, charakterisirt durch Umwandlung der Kerne in homogene Kugeln, von circa 2 Proc. bis 1,5 Proc. reichend, sodann eine noch kürzere untere Erhärtungsregion, von 1,5—1,2 Proc. sich erstreckend. Man sieht, dass, wenn nicht die kurze Unterbrechung von

1,5—2 Proc. wäre, nur eine einzige, den concentrirteren Lösungen angehörige Erhärtungs-Region vorhanden wäre, ein Verhältniss, das für andere Substanzen wirklich existirt, wie wir noch erfahren werden. Dazu kommt noch, dass in doppelt-chromsaurem Kali die beiden zuletzt genannten Regionen nicht rein sich darstellen. Die geringe Höhe derselben in Verbindung mit der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Kerne bringt es mit sich, dass immer eine Anzahl der Kerne in abweichenden Zuständen sich befindet, welche entweder schon der nächst oberen oder noch der nächst unteren Region entsprechen. Ich nahm deshalb lange Anstand, diese gesonderte kleine Region für das doppelt-chromsaure Kali aufzustellen. Allein nicht nur, dass bei Anwendung des Einsenkungs-Verfahrens in Lösungen von 1,5—2 Proc. immer ein grosser Theil der Kerne in homogene Kugeln verwandelt ist, zeigt auch die Diffusions-Methode hier wieder denselben doppelten Umschlag der Zustände, wie unter ähnlichen Verhältnissen in Kochsalzlösung. Wenn man ganz so verfährt, wie in dem auf der vorigen Seite beschriebenen Experimente, nur dass man am Rande des Deckgläschens einen Tropfen sehr concentrirter doppelt-chromsaurer Kali-Lösung eintreten lässt, so hat man ganz denselben Erfolg wie dort; doch wird die Erscheinung dadurch noch lehrreicher, dass durch die allmähliche Diffusion des doppelt-chromsauren Kali das Gesichtsfeld eine allmählich steigende gelbliche Färbung annimmt. Wenn diese Färbung noch sehr schwach ist, so tritt ein Moment ein, wo die beobachteten Kerne völlig homogen werden, und nach einer Weile, wenn die Färbung schon merklich gesättigter geworden, schrumpfen die inneren Körperchen allmählich wieder, bis der charakteristische Zustand der oberen Erhärtungs-Region bleibend hergestellt ist. — Von 1 Procent an abwärts folgt dann eine geräumige Region der Schrumpfung, bis herab zu 0,03 Proc. = 0,0003 Gehalt an doppelt-chromsaurem Kali reichend, in welcher sich alle die in Fig. 1, c—p gezeichneten Schrumpfformen vorfinden, insofern noch prägnanter hervortretend, als die ausgetretenen, den Kernen anhangenden Tropfen etwas deutlicher durch dunklere Ränder markirt, leichter zu erkennen sind. Noch dünnere Lösungen verwandeln die Kerne völlig in homogene Kugeln, und unterhalb 0,00006 sieht man dazu oft noch die Aufquellung in grössere, sehr blasse Kugeln hinzutreten. — Zur leichteren Uebersicht diene folgende Tabelle:

Doppelt-chromsaures Kali,

Procente:

Quellung der Nucleoli	Schrumpfung der Kerne	10,0000	} obere Erhärtungs-Region
		2,0000	
		1,5000	} obere Region innerer Quellung
		1,2000	
		0,0300	} untere Region innerer Quellung
		0,0060	
		0,0000	} Ueber-Aufquellung.

F. Essigsäure.

Wir kommen nun zu einem für die praktische Mikroskopie besonders wichtigen Reagens, der Essigsäure. Wie verhält sich die Essigsäure zu den Zellkernen? und zwar zunächst zu isolirten Zellkernen? Diese Frage, welche für mich der Ausgangspunkt aller dieser Untersuchungen war, habe ich ebenfalls mittelst der erwähnten Methoden studirt, und die Resultate waren in einigen Beziehungen sehr unerwartet.

Die Wirkungen der Essigsäure auf die Zellkerne sind ja in einigen Punkten hinlänglich bekannt; doch laufen auch Missverständnisse unter, und namentlich bedarf auch die gewöhnliche Ansicht über die verschiedene Wirkung verschiedener Concentrationen einer wesentlichen Berichtigung in dem schon früher angedeuteten Sinne. Vergleichen wir die Reihe der Reactionen abgestufter Essigsäure-Lösungen mit denjenigen der früher besprochenen Salze, so zeigt sich bis auf Einen Punkt ein vollständiger Parallelismus, und dieser wesentliche Unterschied besteht darin, dass die obere Region innerer Quellung ausfällt, dass also die beiden Erhärtungs-Regionen zu einer einzigen zusammenschmelzen, welche allerdings in ihrer oberen Hälfte einige kleine Eigenthümlichkeiten aufweist. Wichtig ist vor Allem, dass alle wässrigen Lösungen der Essigsäure von 1 Procent an abwärts sich wesentlich ebenso verhalten wie die entsprechenden Lösungen des Chlornatriums. Wir haben also von 1 Procent bis 0,08 Procent, d. h. von 0,01—0,0008 Gehalt an Essigsäure eine Reihe von Concentrationen, deren Wirkung nur darin besteht, dass die vorhandenen Differenzirungen im Kern stärker hervortreten, indem

die kleinen Organe desselben, Kernwandung, Nucleoli und intermediäre Körperchen viel stärker lichtbrechend, dunkler werden als im lebendigen Zustande, und zwar ist diese Dunkelung stärker als in Kochsalz-Lösungen. Der Kern als Ganzes erfährt weder eine Form- noch eine merkliche Volumens-Veränderung. Wohl aber kann man am Nucleolus eine mässige Volumens-Verminderung constatiren und häufig auch eine Formänderung, insofern sehr verlängerte, spitzig ausgezogene Nucleoli gewöhnlich sich zu einer rundlich-polygonalen, wenn nicht kugelförmigen Gestalt zusammenziehen. Es wird gewöhnlich gesagt, dass Essigsäure die Kerne grannlirt mache und man bezieht diese Wirkung auf eine Präcipitirung von Albuminaten; eine genane Beobachtung lehrt indessen, dass die hervortretenden dunkeln Körnchen in der Hauptsache nichts Anderes sind als die auch schon am lebendigen Kerne vorhandenen, wenn auch sehr blassen, doch mit guten Linsen wohl erkennbaren intermediären Kügelchen, welche unter dem Einflusse der Essigsäure etwas schrumpfen und öfters auch theilweise zusammenbacken. Doeh wäre es schon möglich, dass sich zuweilen unter die ursprünglichen Körnchen auch neu präcipitirte mischen, was begreiflicher Weise schwer zu entscheiden ist. — Ziemlich in dem gleichen Zustande aber, wenn wir zunächst von den Nucleolis absehen, findet man die Kerne auch in allen noch höher concentrirten Lösungen, wenigstens bis zu 60 Procent (!). Auch in diesen starken Essigsäure-Mischungen findet weder eine deformirende Schrumpfung noch auch eine Gesamtquellung der Kerne statt. Im Allgemeinen erhält sich dabei auch die innere Differenzirung des Kerns. Nur werden in den höheren Concentrationen die Zwischenkörnchen wieder etwas blasser, ein Umstand, welcher eine genauere Beobachtung des Nucleolus begünstigt. Dabei zeigte sich nun, dass der letztere von einem über 1 Procent liegenden, jedoch nicht leicht zu bestimmenden, vielleicht auch nach Umständen wechselnden Punkte der Scala ab analoge Veränderungen erfährt, wie in den hohen Concentrationen des Chlor-Natriums und des doppelt ebromsauren Kali, nur dass sich bei der Essigsäure die successiv-Phasen dieser Veränderungen genauer verfolgen liessen. Während nämlich der Nucleolus auf den niederen Stufen der Erhärtungs-Region ein fast homogenes, gleichmässig dunkles Ansehen hat, bekommt er auf den höheren eine lichte Mitte und einen dunkeln Rand, ohne dass jedoch eine scharf begrenzte innere Höhlung zu constatiren wäre. (Taf. I, Fig. 1 n.) Weiterhin aber ist oftmals der dunkle Contour nicht kreisförmig geschlossen, sondern wie zerrissen. Man sieht gleichsam mehrere, gewöhnlich vier dunkle Knötchen am Rande des hellen Nucleolus aufsitzen, welcher im Uebrigen

sehr blass und etwas aufgeschwollen ist. (Fig. 1v.) Dieses Verhalten ist jedoch nur mit guten starken Objectivsystemen, wie der No. 10 von Hartnack, festzustellen; bei schwächeren Vergrössernngen sieht es so aus, als ob der Nucleolus in mehrere kleine Körnchen zerfallen wäre. Zuweilen aber scheinen sich weiterhin wirklich die Knötchen vom Rande des Nucleolus abzulösen, ohne sich jedoch weit von diesem zu entfernen. Der Nucleolus hat dann gleichsam eine Anzahl dunkler Körnchen in den umgebenden Kernraum hinein ausgestossen, welche leicht in die Augen fallen, während er selbst wegen grosser Blässe schwer zu sehen ist. Die starken Essigsäure-Lösungen bewirken also, während sie die Gesamtform des Kerns und einige seiner Bestandtheile wohl erhalten, doch am Nucleolus öfters eingreifende Veränderungen, welche das Urtheil des Beobachters in diesem Punkte leicht verwirren können, jedenfalls sehr erschweren. Es ist das für die Praxis der Mikroskopie der Kerne deshalb nicht gleichgiltig, weil es bei der Behandlung ganzer Gewebe aus später zu erörternden Gründen oft von Vortheil sein würde, wenn man recht starke Essigsäure-Lösungen anwenden dürfte.

Im Ganzen ergibt sich aus dem Gesagten, dass in der Scala der Essigsäure-Concentrationen bei 0,0008 (= 0,08 Procent) eine Erhärtungs-region beginnt, welche sich aufwärts bis zu mindestens 60 Procent hinauf erstreckt, übrigens aber in zwei Abtheilungen zerfällt, deren obere, ungefähr bei 1,2—1,5 Procent beginnend, besonders durch theilweise Erblässung, innere Differenzirung und selbst Zerstückelung der Nucleoli ausgezeichnet ist. Sehen wir nun auf der anderen Seite nach den Wirkungen sehr verdünnter Lösungen, so zeigen sich in solchen von 0,0008—0,0001 in auffallendster Weise all die Schrumpfformen, welche ich früher beschrieben und auf Taf. I, Fig. 1, e—p abgebildet habe. Die hyalinen Tropfen sind leicht zu sehen. Sehr gut kann man auch bei vorsichtiger Anwendung der Diffusionsmethode den Vorgang der Schrumpfung selbst belauschen, und ich habe mehrmals im Verlaufe einiger Secunden erst an einem Punkte der Kern-Peripherie eine Einziehung des Randes und kurz darauf noch eine zweite und dritte an anderen Punkten des Randes entstehen und die hyalinen Tropfen anstreten sehen.

In der oberen Hälfte dieser Schrumpffungs-Region der Scala zeigt sich insofern ein Unterschied gegen die früher besprochenen Reagentien, als bei Essigsäure mit der Schrumpfung weniger innere Quellung verbunden ist. Der Innenraum des Kerns bleibt hell und die Nucleoli, häufig selbst die Körnchen, treten eher dunkler hervor. Wenn wir früher in den mässig concentrirten Lösungen des Chlor-Natriums und des doppelt-chrom-

sauren Kali die innere Quellung ohne jede Gesamt-Schrumpfung sich einstellen sahen, so haben wir hier den umgekehrten Fall. Es lässt dies schliessen, dass äussere Schrumpfung und beginnende innere Quellung zwar unter gewissen Bedingungen gleichzeitig auftretende Erscheinungen, aber nicht nothwendig an einander gebunden sind, also auch wohl, wo sie verbunden sind, nicht in einem directen causalen Zusammenhange stehen. Uebrigens wird auch bei Essigsäure auf den tieferen Stufen der Schrumpfungsregion die Erscheinung wieder der für Chlor-Natrium beschriebenen ganz ähnlich, es gesellt sich ein gewisser Grad innerer Quellung, selbst Unsichtbarwerden der Nucleoli hinzu. Weiterhin findet man in Lösungen von weniger als 0,0001 Gehalt fast alle Kerne in völlig homogene Kugeln verwandelt. Nur in einzelnen schwinden die Nucleoli erst in Lösungen von weniger als 0,00001 Essigsäure, bei Gelegenheit der Aufquellung. — Diese Ergebnisse seien in folgender Tabelle zusammengestellt.

Essigsäure, Proeente:		
Quellung der Nueleoli	Schrumpfung der Kerne	60,0000 } obere Erhärtungs-Region
		1,2000 }
		0,0800 } untere Erhärtungs-Region
		0,0500 }
		0,0100 } Region innerer Quellung
		0,0010 }
		0,0000 } Ueber-Aufquellung.

Es wird nicht überflüssig sein zu erwähnen, dass ich die Untersuchungen mit Essigsäure auch auf isolirte Zellkerne aus anderen Geweben, namentlich aus verschiedenen Schleimhaut-Epithelien ausgedehnt und überall im Allgemeinen den obigen entsprechende Resultate erhalten habe, ohne indessen genauere Grenzbestimmungen durchzuführen. Namentlich aber stellte sich an allen runden sowohl wie ellipsoidischen Kernen heraus, dass eine deformirende buchtige Schrumpfung nur in sehr verdünnten Essigsäure-Lösungen von weniger als 0,001 Gehalt an wasserfreier Essigsäure sich einstellt, während diese letztere Mischung und etwas stärkere, also ungefähr von 0,001—0,002 Gehalt an Essigsäure alle wesentlichen morphologischen Verhältnisse erhält und noch deutlicher hervortreten macht. Dasselbe gilt vielfach auch von noch höheren Concentra-

tionen. Indessen tritt in letzteren, namentlich wenn sie über 1 Procent enthalten und wenn grössere Quantitäten solcher Flüssigkeit applicirt werden, sehr häufig an den Nucleolis derselbe Vorgang ein wie auch in den Leberzellen unter dem Einflusse starker Essigsäure-Mischungen, nämlich Erblassen und Aufschwellen des Nucleolus mit Ausstossung dunkler Körnchen, derart, dass zu irrthümlichen Auffassungen leicht Veranlassung gegeben ist. Wenn man z. B. an Fröschen bald nach dem Winterschlaf das Cylinderepithel des Magens und Darms in indifferenter Flüssigkeit untersucht, so zeigen viele der Kerne je 1 oder 2 grosse Nucleoli von 2—3 μ Dm. Behandelt man nun dieselben mit stärkerer Essigsäure-Lösung in reichlicher Menge, so ist dann ohne die grösste Aufmerksamkeit von dem Nucleolus nichts mehr zu sehen, obwohl der Kern im Ganzen seine Form und seine dunkle Contour beibehalten hat. Hingegen fallen im Innern des Kerns eine Anzahl kleiner, sehr dunkler Körnchen auf, welche früher nicht vorhanden waren und welche ihrer Lage nach nicht gedunkelte intermediäre Kügelchen sein können. Man möchte sie entweder für praecipitirte Albuminate oder für Produkte eines einfachen Zerfalls des Nucleolus halten. Sieht man jedoch sehr genau zu, so findet man immer noch zwischen den Körnchen versteckt den Nucleolus und zwar sogar vergrössert aber sehr erblasst wieder, als eine sehr blasse Kugel von etwa dem $1\frac{1}{2}$ fachen Durchmesser. Wenn man übrigens bei Application der starken Essigsäure-Lösung vorsichtig verfährt, so kann man den Process des Anschwellens des Nucleolus und der Abstossung der dunkeln Körnchen gerade in der Weise, wie ich oben von den Leberzellen erwähnt habe, verfolgen. Diese Veränderungen treten in Lösungen von 2 Proc. und darüber, zuweilen schon bei Application eines kleinen Tropfens derselben ein, aber auch in schwächeren, dann, wenn man das Präparat reichlich damit überschwemmt. Nur ist es nicht immer der Fall, und sind im Allgemeinen die Nucleoli dieser Veränderung um so mehr ausgesetzt, je grösser sie sind.

G. Rückblick.

Das Gemeinsame und der Parallelismus in dem Verhalten der drei zuletzt betrachteten Reagentien geht aus den Einzelschilderungen und aus einer Vergleichung der beigegebenen Tabellen so deutlich hervor, dass ich nicht nochmals darüber mich auszusprechen brauche. Wunderbar genug sind sowohl die Erscheinungen an sich als auch namentlich der Wechsel und die Wiederholung ähnlicher Reactionen in sehr ver-

schiedenen Concentrationsstufen. Am Auffallendsten dürfte einerseits die Schrumpfung in sehr verdünnten Lösungen aller drei genannten Krystalloide, andererseits die innere Quellung in recht starken Lösungen der beiden Salze erscheinen. Die letztere Thatsache an sich würde ich glauben mir noch am ehesten erklären zu können. Ich denke mir, dass in einer annähernd gesättigten Lösung eine Anzahl Salzmoleküle sich leicht vom Lösungsmittel trennen, von dem Kern und seinen inneren Bestandtheilen angezogen in diese eindringen, und hier sofort, vermöge ihrer mächtigen Verwandtschaft zum Wasser dieses aus der dünneren Grundsubstanz anziehend, eine Ausgleichung des Wassergehalts der einzelnen Kernbestandtheile, d. h. innere Quellung bewirken mögen. Allein diese Erklärung passt doch schlecht zu den übrigen Thatsachen. Wie sollen wir uns dann die widersprechenden Erscheinungen in noch höher concentrirten, den oberen Erhärtungsregionen angehörigen Lösungen erklären? Und warum wiederholt sich eine ganz ähnliche innere Quellung am unteren Ende der Scala in sehr diluirten Lösungen? Im letzteren Falle kann das Eindringen überschüssigen Wassers von aussen allein die Sache nicht erklären, weil der Beobachtung nach keine oder nur eine minimale Anschwellung der Gesamtmasse des Kerns erfolgt, vielmehr in der Hauptsache nur ein Anschwellen der dichteren Kernbestandtheile auf Kosten der Grundsubstanz. Ich kann aber obige Fragen nur aufwerfen, ohne sie zu beantworten.

Sehr bemerkenswerth und schwer verständlich ist auch die im Allgemeinen aus meinen Beobachtungen hervorgehende Thatsache, dass die Art der Umgestaltung des Kerns, wenigstens unter den Bedingungen des mikrochemischen Experiments, nur abhängt von der Mischung der umgebenden Flüssigkeit, nicht aber von der Zeitdauer ihrer Einwirkung oder von ihrer Masse, insofern die definitive Veränderung des Kerns in der kürzesten Zeit nach der ersten Berührung mit der Flüssigkeit sich vollzieht und dann auch unter wiederholter Ueberströmung sich gleich bleibt, oder höchstens graduell sich etwas steigert; während Zuführung einer wesentlich anders gemischten Flüssigkeit sofort neue, ihrer Graduirung entsprechende, unter Umständen selbst restaurirende Veränderungen am Kerne hervorruft. Dieser Umstand allein hat die Aufstellung obiger Tabellen möglich gemacht.

Eine Ausnahme in der eben erwähnten Beziehung machen indessen diejenigen Vorgänge, welche in sehr concentrirten Lösungen aller drei besprochenen Substanzen am Nucleolus geschehen. Diese treten zuweilen erst mit der Zeit und unter der Einwirkung grösserer Massen des Reagens auf. Sie bestehen im Wesentlichen in einer inneren Differenzirung

der Nucleolarsubstanz in helle und dunkle Theile. Ich bin nicht ganz sicher, ob dabei die hellen Particen immer eine Aufquellung erfahren. Eventuell unterscheidet sich doch diese Art der Quellung des Nucleolus sehr von der in diluirten Lösungen erfolgenden. In letzteren schreitet am Nucleolus die Quellung von der Peripherie nach dem Centrum fort; ein innerster Theil des Nucleolus leistet dem Eindringen der wässrigen Flüssigkeit am meisten Widerstand, bleibt als ein dunkler Punkt bestehen und quillt erst in reinem Wasser auf. In den sehr concentrirten Lösungen hingegen zeigt sich auf der ersten Stufe der Wirkung eine dunkle, verdichtete Rinde am Nucleolus, welche durch ihre Zusammenziehung weiterhin in Stücke reisst oder vielleicht auch durch das quellende Innere zersprengt wird. So wenigstens konnte ich bei der Essigsäure die Stufen des Processes verfolgen.

Im Ganzen muss ich mich bescheiden, auf die Gesetze dieser Erscheinungen, wie ich sie durch Beobachtung ermittelt zu haben glaube, und wie sie aus dem Obigen hervorgehen, hinzuweisen, auf eine physikalisch-chemische Erklärung derselben aber verzichten. In wie weit sie auch für wässrige Lösungen anderer chemisch analoger krystalloider Substanzen zutreffen mögen, werden erweiterte Untersuchungen lehren können. In Betreff einiger in ihrer Atomistik complexerer Stoffe sollen die jetzt folgenden Mittheilungen noch einige Beiträge liefern.

H. Zucker.

Zunächst reihte ich, durch den folgenden Gedankengang veranlasst, noch Versuche mit wässrigen Zuckerlösungen an. Ich ging nämlich von der Idee aus, statt der oben genannten Salze eine andere krystalloide Substanz aufzufinden, welche, dem Wasser beigemischt, die schädlichen Wirkungen desselben aufhobe, sich selbst aber gegen die Kerne ganz indifferent, oder wenigstens innerhalb eines grösseren Spielraums der Concentration indifferent verhielte, ein Vorzug, welcher, wie wir sahen, selbst dem Kochsalz nicht zukommt. Die Aufgabe ist um so wichtiger, weil bei der Application auf ganze Gewebe der auf die Kerne wirkende Concentrationsgrad sich nicht genau beherrschen lässt, wie ich weiter unten noch näher erörtern werde. Ich dachte nun in dem Rohrzucker vielleicht einen brauchbaren Stoff zu finden. Indessen entsprachen Versuche mit einfachen wässrigen Lösungen des Rohrzuckers durchaus nicht jenen Erwartungen.

In überraschender Weise trat vielmehr ein gegentheiliges Resultat hervor. Es zeigte sich, dass Zuckerwasser in jeder Concentration, von den dünnsten Lösungen an bis aufwärts zu 60 Procent die Kerne quellen macht. Die letzteren werden durchweg in blasse homogene Kugeln verwandelt. Benutzt man die Ueberströmungsmethode, so sieht man bei Herantreten der Lösung plötzlich die Umwandlung erfolgen, ohne dass eine Schrumpfung voranginge. Und zwar verbindet sich auch bei concentrirter Mischung mit der inneren Quellung sofort auch eine Aufquellung; der Kern bläht sich zu einer grösseren, blasseren Kugel von etwa dem anderthalbfachen Durchmesser auf. Diese Vergrösserung hält jedoch nur einige Secunden an; dann zieht sich die Kugel ziemlich rasch wieder zu einer mehr glänzenden, etwa der ursprünglichen Grösse des Kerns entsprechenden, übrigens ganz homogenen zusammen, indem nur zuweilen noch eine Andeutung des Nucleolus sichtbar ist, und sie hat damit den definitiv bleibenden Zustand erreicht. Wie sich der Leser erinnern wird, habe ich eine geringe nachträgliche Zusammenziehung auch früher bei der Quellung durch destillirtes Wasser zu erwähnen gehabt. Es wirken also Zuckerlösungen, selbst sehr concentrirte, sehr ähnlich dem reinen Wasser. — Ganz ähnliche Effecte der concentrirten Zuckerlösungen, nämlich innere Quellung, resp. selbst Aufquellung habe ich auch an den Kernen der Labdrüsenzellen und Cylinder-Epithelien des Froschmagens constatiren können.

Wie sollen wir uns dieses Verhalten deuten? Ich war geneigt, dasselbe nach den Principien zu erklären, auf welche Moritz Traube die von ihm an Leinhäutchen beobachteten merkwürdigen Diffusionsverhältnisse zurückführte. Der Zucker muss seiner chemischen Formel nach aus viel grösseren Molecülen bestehen, als die früher besprochenen Stoffe. Denken wir uns nun die intermoleculären Poren der Kernwandung zu klein, um jene Molecüle durchzulassen, so wird, wenigstens anfangs, nur Wasser endosmotisch eintreten können, während vielleicht erst nach geschehener Quellung die Zuckermolecüle einzudringen vermögen. Dieser Betrachtungsweise stellen sich indessen verschiedene Umstände entgegen, z. B. das bald zu besprechende Verhalten der Kerne zu carminsaurem Ammoniak, einer Substanz, welche wegen ihrer complexen Atomistik eine Voraussetzung, wie die obige, in noch höherem Maasse rechtfertigen würde als der Zucker, falls nicht etwa in diesem mehrfache Atome zu physikalischen Molecülen vereinigt sein sollten. Ferner ist widersprechend das Verhalten der Kerne in combinirten Mischungen von Wasser, Zucker und Essigsäure, in welchen, wie bald mitgetheilt werden soll, der Zucker

durchans nicht unwirksam ist, d. h. die Beimischung von Zuckerwasser nicht wie reines Wasser mitwirkt.

Uebrigens lässt sich auch hier wie früher in ähnlichen Fällen, beweisen, dass mit der Quellung die Formbestandtheile keinesfalls gänzlich zerstört sind. Denn wenn man diese durch Zuckerwasser in homogene Kugeln verwandelten Kerne mit Chlor-Natrium-Lösung von 1 Procent oder noch besser mit mässig verdünnter Essigsäure überschwemmt, so treten Kernwandung und Kernkörperchen wieder deutlich hervor. Andererseits kann durch Ueberfluthung mit den bewussten sehr verdünnten Salzlösungen sogar die deformirende buchtige Schrumpfung unter Auspressung hyaliner Tropfen nachträglich erfolgen.

I. Zuckerwasser mit Essigsäure.

Schon vor den Versuchen mit reiner Zuckerlösung hatte ich mir auf Grund der oben angedeuteten Erwägungen die Frage vorgelegt, ob sich die fatale schrumpfende Nebenwirkung sehr verdünnter Essigsäure-Lösungen nicht vielleicht durch einen Zusatz von Zucker verbessern liesse. Uebrigens hat auch schon Remak, wenn ich mich recht erinnere, irgendwo eine Combination von Zuckerwasser mit Essigsäure gelegentlich angewandt. Einige bezügliche Proben wurden bald durch Erfolg belohnt. Eine solche Combination in gewissen Proportionen erwies sich zunächst bei der Untersuchung bestimmter Gewebe als viel günstiger als reine Essigsäure-Lösungen, und eben dasselbe bewährte sich an den isolirten Leberkernen. Während diese in einer Essigsäure-Lösung von 0,0005–0,0008 unfehlbar schrumpfen, ist es anders in einer wässerigen Zuckerlösung von 7 Proc., welcher 0,0006 Essigsäure zugesetzt ist; die Kerne bleiben kugelförmig, sind nicht merklich verkleinert, ihre Wandung aber und die inneren Körperchen treten dunkel und scharf hervor. Wir erlangen also die günstigen, für die Mikroskopie werthvollen Effecte der Essigsäure ohne ungünstige Nebenwirkungen.

Die Thatsache ist sicher, die Erklärung aber sehr schwierig. Denn wir sahen oben, dass der Zucker in Lösung nicht gleich andern krystalloiden Substanzen einwirkt, sondern durchweg quellend. In unserem jetzigen Falle verhindert er wenigstens die Schrumpfung. Vielleicht liegt hierin die Erklärung des resultirenden Effectes. Sollte nämlich bei der Quellung durch Zuckerwasser unter Anschluss der oben besprochenen Hypothese eine positive Mitwirkung des Zuckers selbst anzunehmen sein, so müsste sich diese auch auf die dichter Kernbestandtheile erstrecken.

Die Essigsäure ihrerseits wirkt bei mässiger Quantität in entgegengesetzter Richtung; sie macht eine Verdichtung der Kernwandung und der Nucleoli. Dieser Einfluss der Essigsäure überwiegt also in unserer combinirten Lösung, während doch die Anwesenheit des Zuckers einem Auspressen der hyalinen Substanz entgegenzuwirken scheint. Diese Bemerkungen sollen natürlich nicht eine genügend begründete und befriedigende Erklärung der Sache vorstellen, sondern nur den Stand der Dinge, wie er sich mir darbot und das darin enthaltene Problem näher bezeichnen.

Wichtig aber ist ausserdem die praktische Seite der Sache, wie wir weiter unten noch sehen werden.

K. Carminlösung.

Bei der praktischen Wichtigkeit, welche dieses durch Gerlach eingeführte Hilfsmittel der Mikroskopie erlangt hat, erschien es mir von Belang, auch für dieses die neben der Färbung etwa sonst noch einhergehenden verschiedenartigen Wirkungen dünnerer und concentrirter Lösungen, namentlich den Einfluss auf Schrumpfung und Quellung festzustellen. Selbstverständlich bediente ich mich einer Flüssigkeit, welche keine Spur von Ammoniak-Geruch mehr erkennen liess. Da jedoch der Procentgehalt meiner Lösungen unbekannt war, so musste ich mich darauf beschränken, auf Grundlage der Farben-Nüance der Lösungen im Allgemeinen die hervorragendsten Differenzen zu ermitteln.

Wendet man nun eine Lösung an, welche in einem gewöhnlichen Probirglase betrachtet, ein blassrosafarbenes Ansehen hat und lässt davon am Rande des Deckgläschens ein Tröpfchen eindringen, so sieht man die Kerne in dem Momente, wo sie sich zu färben beginnen, homogen werden; allmählich wird die Färbung etwas intensiver, im Uebrigen aber bleiben die homogenen Kugeln als solche unverändert.

Benutzt man statt dessen etwas stärkere Lösungen; welche schon mehr carmoisinfarbig erscheinen, so ist es nicht schwer, innerhalb eines ziemlich beträchtlichen Spielraums Mischungen zu treffen, in welchen die Kerne die schönsten Formen buchtiger Schrumpfung mit anhängenden hyalinen Tropfen annehmen, wobei sie sich natürlich stärker färben.

In concentrirter Carminlösung hingegen werden die Kerne schnell dunkelroth, bewahren aber dabei ihre Kugelgestalt, ihre ursprüngliche Grösse, ihren dunklen Contour und ihre Nucleoli.

Wir finden also, abgesehen von der Färbung eine wesentliche Uebereinstimmung mit dem Verhalten der Essigsäure, und im Ganzen auch

mit demjenigen der früher genannten Salze. Sehr verdünnte Lösungen des Carmins wirken quellend, ziemlich verdünnte schrumpfend, concentrirte einfach erhärtend.

4) Reactionen der Kerne innerhalb der Zellen und Gewebe.

A. Allgemeines.

Bisher haben wir es nur mit den Erscheinungen an mechanisch isolirten, nackt in Flüssigkeit schwimmenden Kernen zu thun gehabt. Es fragt sich, ob dieselben Vorgänge und Veränderungen auch an den noch in ihrer natürlichen Einbettung befindlichen Kernen auftreten, wenn die Reagentien auf unversehrte Zellen oder deren Derivate einwirken.

Bei Beantwortung dieser Frage werde ich mich fernerhin nicht mehr vorzugsweise auf die Leberzellen der Fische beziehen, welche wegen ihres häufig bedeutenden Gehalts an Fettkörnchen im Ganzen ungünstige Objecte sind, obwohl auch an ihnen, ebenso wie an den Leberzellen der Frösche die hervorragendsten Thatsachen gelegentlich zu finden sind. (Taf. I, Fig. w—z u. Fig. 3.) Vielmehr gründen sich die folgenden Mittheilungen auf meine zahlreichen Beobachtungen an allerlei anderen histologischen Formationen, unter denen ich namentlich hervorhebe die Muskeln, die so mannigfach gestalteten Epithelien von Schleimhäuten, serösen Häuten, der Linsenkapsel aus allen Abtheilungen der Wirbelthiere, ebenso die der foetalen Eihüllen, und die foetalen Knochenmarkzellen der Säuger, ferner die Epidermis-Zellen von Fischen und Froschlarven, die rothen Blutkörperchen und die Capillargefäße der Fische und Frösche. Bei der Darstellung der betreffenden Thatsachen werde ich über die Veränderungen, welche eventuell das Protoplasma selbst und die umlagernden Substanzen überhaupt erfahren, nicht in umfassender Weise berichten, sondern nur gelegentlich einige bezügliche Bemerkungen einflechten.

Das Ergebniss nun ist folgendes. Alle die Erscheinungen, welche wir an isolirten Kernen kennen gelernt haben, treten auch innerhalb der Zellen oft in ganz derselben Art ein, und sind im Allgemeinen auch denselben Gesetzen der Abhängigkeit von bestimmten Concentrationen in der nämlichen Stufenfolge unterworfen; doch zeigt die absolute Höhe der bezüglichen Concentrationen häufig kleine, seltener bedeutende Abweichungen im Vergleich mit der Wirkung auf die isolirten Kerne.

So bewirken Lösungen, welche den früher angegebenen unteren Quellungsregionen angehören, in der Regel auch Quellung der noch eingebetteten Kerne, und zwar zunächst innere Quellung derselben, welche sich durch Homogenwerden des Kerns verräth, sodann aber auch häufig Aufquellung im engeren Sinne. Das Gleiche gilt ferner vom Zuckerwasser und von solchen Lösungen des Chlor-Natriums und des chromsauren Kali, welche deren oberen Quellungsregionen entsprechen, wenn sie nicht der unteren Grenze der letzteren zu sehr sich nähern.

Desgleichen präsentirt sich das Schrumpfsphänomen ganz in der früher geschilderten Art auch innerhalb der Zellen unter dem Einflusse bestimmter, schon sehr diluirter Lösungen. Es ist meist dabei gleichgiltig, ob wir vorsichtig ein Tröpfchen destillirten Wassers zur Verdünnung des anfänglichen indifferenten Mediums benutzen, oder ob wir mit einer bestimmten schwachen Lösung von Chlor-Natrium, chromsaurem Kali oder Essigsäure das Object überschwemmen. Die Veränderungen der Kerne sind in allen diesen Fällen wesentlich die gleichen, nur dass in Essigsäure nebenbei die Kernwandung besonders glänzend hervortritt. Immer verkleinern sich die Kerne mit Ausscheidung hyaliner Substanz, welche meist zwischen Kern und Protoplasma sich ansammelt, gegen beide hell absteehend, vacuolenähnlich aussehend. (Taf. I., Fig. 3—10 und Fig. 1 w, x, z.) Die Grösse dieser Veränderung und die Sicherheit ihres Eintretens variiren übrigens je nach der Besonderheit der Zellen und nach anderen Umständen. Die Schrumpfung ist um so energischer und sicherer zu erwarten, erstens je weniger das Präparat vom lebendigen Zustande sich entfernt hat, und zweitens je zarter und je weniger massenhaft das Protoplasma der Zellen ist, daher mehr in jungen als in älteren Zellen. Dieser Unterschied ist z. B. leicht zu constatiren am foetalen Knochenmarke, in welchem alle Uebergangsstufen von jungen, kugelrunden Markzellen mit zartem blassem Protoplasma und relativ grossem Kern bis zu viel grösseren, elliptischen und birnförmigen mit stark granulirtem Protoplasma sich finden, zwischen welchen auch einzelne vielkernige vorkommen. Alle diese Altersstufen, kurz nach dem Schlachten untersucht, zeigen unter bewussten Umständen Schrumpfung der Kerne. Ist jedoch längere Zeit nach dem Tode verflossen, so kann es geschehen, dass namentlich in den älteren Zellen die Kerne unter keiner Bedingung mehr sich zum Schrumpfen bequemen, auch in keiner Concentration der Essigsäure. Ohne über den Grund dieser Abweichung zu spekuliren, wollen wir uns indessen an die positiven Fälle halten, welche doch im Allgemeinen und namentlich bei Untersuchung frischer Objecte, die viel häufigeren sind.

Was nun die besondere Gestaltung des Phänomens der intracellularen Kernschrumpfung betrifft, so geschieht auch diese sehr gewöhnlich in der Form, dass nur an einer oder an einigen gesonderten Stellen des Kernumfangs eine Einziehung seiner Oberfläche stattfindet, und dann haften grosse diskrete Tropfen der hyalinen Substanz an diesen eingezogenen Stellen. Manchmal füllt der Tropfen nur eben die Lücke aus, welche durch das Zurückweichen der Kernoberfläche entstanden ist, ergänzt den geschrumpften Kern genau bis zu seiner ursprünglichen Form und markirt auf diese Art die Höhlung des Protoplasma, in welcher der Kern steckte. Die Lücken erscheinen dann bald nur sichelförmig, bald ungefähr halbkreisförmig, bald auch fast rund in Form kleiner Kreise, welche den ursprünglichen Umriss des Kerns beinahe nur von innen her tangiren. Im letzteren Falle gewährt es namentlich an platten Kernen den Anblick, als ob runde Löcher aus der Peripherie der Kerne ausgeschlagen wären. (Vgl. Taf. I, Fig. 8, a, a.) Häufiger aber schwellen die Tropfen nach ihrem Austritt dermaassen an, dass sie über die ursprüngliche Kerngrenze vorspringend in das Protoplasma hineinragen. Ergiebige und höchst auffallende Formveränderungen entstehen durch diese Art der Schrumpfung an länglichen und ganz besonders an sehr abgeplatteten Kernen, wie z. B. denen der Capillaren und der serösen Epithelien (Taf. I, Fig. 4—10), indem es fast immer der scharfe Rand solcher platten Kerne ist, welcher sich einbuchtet, oft in tief einschneidenden Bogen. Je nach der Grösse, Zahl und gegenseitigen Lagerung dieser Einbuchtungen können allerlei sonderbare Gestalten der geschrumpften Kerne erzeugt werden, nierenförmige, hufeisen-, sichel-, bisquit-, sternförmige und andere nicht zu beschreibende. (Taf. I, Fig. 1, w, x und Fig. 3—10.) Zuweilen lassen zwei gegenüberliegende Einbuchtungen nur einen schmalen Strang zwischen sich, oder eine tief eingreifende reicht beinahe bis zum entgegengesetzten Rande. (Fig. 8, c—e.) Begreiflicherweise können solche Figuren den Gedanken an Theilungsstadien der Kerne erwecken, wenn man ihre Entstehung nicht kennt. Doch muss ich bemerken, dass eigentlich eingekerbte, d. h. durch enge Einschnürungen gegliederte Kerne durch diese Art der Schrumpfung gewöhnlich nicht entstehen, ansser in einigen besonderen Fällen, welche ich weiter unten noch besprechen werde.

Neben diesen eleganteren Formen der Schrumpfung kommt aber beinahe eben so häufig eine andere vor, in welcher die Zusammenziehung und Ausscheidung mehr allseitig ist, und dann liegt der geschrumpfte Kern, von leicht zackigem oder polygonalem Umriss, wie in einer Höhle

des Protoplasma. Der lichte Hof, der ihn umgiebt, ist freilich meist schmal; doch das kann nicht anders sein, da die hyaline Ausscheidung über die ganze Oberfläche vertheilt ist. (Taf. I, Fig. 1 z, Fig. 3 a und c, Fig. 4 e, Fig. 5 c.)

Uebrigens sind unter Umständen die hyalinen Ausscheidungen der geschrumpften Kerne wirklich nicht zu bemerken; sie existiren nicht mehr als gesonderte Massen. Dies ist namentlich dann der Fall, wenn gleichzeitig mit der Schrumpfung der Kerne unter dem Einflusse der wässrigen Lösung das Protoplasma selbst aufquillt; es absorhirt dann auch die von dem Kerne ausgeschiedene Flüssigkeit, und berührt somit den letzteren auf allen Seiten unmittelbar. Wenn dieser Fall bohnenförmige oder bisquitförmige Kerne betrifft, so ist der Anblick für die Annahme einer ursprünglichen Theilungsform des Kerns noch mehr verführerisch.

Hier muss ich nun noch eine Reihe von Thatsachen erwähnen, welche eben das Protoplasma selbst betreffen, aber doch zu unserem Gegenstande in Beziehung stehen. Nämlich unter dem Einflusse solcher wässriger Lösungen, welche Schrumpfung der Kerne bewirken, sieht man auch oft im Protoplasma der Zellen selbst Vacuolen sich bilden, d. h. helle Tropfen sich ansammeln. Zuweilen sind diese sehr klein aber sehr zahlreich dicht bei einander, wie lanter Lichtpunkte schimmernd. Oder es sind nur wenige aber grössere Tropfen. Wenn nun letztere sehr anschwellen, so können folgende bemerkenswerthe Vorgänge sich anschliessen. Erstens nämlich können die hyalinen Tropfen an der Oberfläche der Zellen nach aussen austreten, hier haften bleiben oder auch später sich ablösen, wie das ja von den Darm-Epithelien seit lange bekannt ist, aber auch an allerlei anderen Zellen vorkommt. Sodann aber können auch die Tropfen im Innern der Zelle theils unter einander, theils mit den aus dem Kerne ausgeschwitzten zusammenfliessen und einen grossen Theil des Protoplasma gleichsam aufzehren, so dass von letzterem nur ein kleiner Rest feinkörniger Substanz in Verbindung mit dem Kerne übrig bleibt. Zuweilen geschieht dies in der Form, dass schliesslich nur zarte Stränge feinkörniger Substanz radienförmig vom Kerne zur Peripherie der Zelle hin angespannt sind, wo sie an einer übrig gebliebenen Grenzschicht (Zellmembran) oder auch an den Nachbarzellen sich anheften. Es entsteht dadurch eine sternförmige Figur, in deren Centrum der geschrumpfte Kern liegt, während die Zwischenräume der Strahlen als dreieckige lichte Felder mit abgerundeten Ecken erscheinen. (Vgl. Taf. I, Fig. 7 a.) Andere Male bildet der

Rest des Protoplasma der blasig angeschwollenen Zelle eine ringförmige Figur mit siehelförmiger Verdickung an einer Seite, welche letztere den geschrumpften Kern mit seinen anhängenden Tropfen einschliesst, während eine einzige grosse Vaeuole den übrigen Innenraum der Zelle einnimmt. (Taf. I, Fig. 7 b.) Noch häufiger aber bleiben unregelmässige Netze von Protoplasma-Fäden übrig. — Diese Thatsachen können nun auf den Gedanken bringen, dass vielleicht auch die dem Kern anhaftenden Tropfen eigentlich aus dem Protoplasma stammen und nur gelegentlich durch ihre Anschwellung die Kernoberfläche eindrücken möchten. Eine solche Vermuthung wäre aber gegenüber allem früher Mitgetheilten und noch Mitzutheilenden ganz unhaltbar. Die Kerne werden ja sichtlich kleiner, oft um ein sehr Bedeutendes; und dies kann nicht geschehen, ohne dass Substanz aus ihnen ausgestossen wird. Dass diese Ausscheidung aber in Form ausgepresster hyaliner Tropfen geschieht, ist ja sogar an ganz isolirten Kernen zu beobachten, wie früher ausführlich geschildert wurde. Vielmehr ergeben obige Thatsachen eine charakteristische Aehnlichkeit des chemischen Verhaltens zwischen dem Zellkerne und dem Zellenleibe.

Die Schrumpfungsveränderungen der Kerne treten, wie gesagt, auch innerhalb der Zellen nur unter dem Einflusse gewisser verdünnter Lösungen auf, nicht in concentrirten. Man macht indessen, wenn man das beim Mikroskopiren übliche Verfahren benutzt, das Präparat mittelst eines Tropfens des Reagens zu befeuchten, leicht die Beobachtung, dass die auf intracelluläre Schrumpfung der Kerne hinwirkenden Lösungen oftmals concentrirter sein dürfen oder selbst müssen, als wo es sich um isolirte Kerne desselben Gewebes handelt, mit anderen Worten, dass die Schrumpfungsregion der Concentrations-Scala vergleichsweise nach oben verschoben ist, so jedoch, dass sie sich mit der früher angegebenen noch theilweise deckt. Wenn man gleichzeitig Zellen und dazwischen isolirte Kerne derselben vor Augen hat, so findet man deshalb öfters, dass die intracellulären Kerne sich so verändern, als ob sie von einer dünneren Lösung als die ausgetretenen getroffen wären. Jene können z. B. Schrumpfung zeigen, während diese davon frei bleiben, oder diese sind geschrumpft und mit anhängenden Tropfen versehen, während jene schon homogene Quellung darbieten. Dies gilt in erster Linie für die Essigsäure, doch im Ganzen auch für die erwähnten Salze. Selbstverständlich ist also auch die obere Grenze der unteren Quellungsregion nach oben verschoben. Weniger merklich ist die Verschiebung für die obere Quellungsregion des Chlor-Natriums, aus einem Grunde, der bald ersichtlich werden wird. Es ist nämlich nicht schwer,

sich von der Ursache dieser Verschiebungen Rechenschaft zu geben. Indem die Reagentien, um zum Kerne zu gelangen, erst durch das Protoplasma, eventuell auch durch Zellmembranen und Intercellular-Substanzen hindurch diffundiren müssen, so wird auf diesem Wege ein Theil des aufgelösten Krystalloids chemisch an Constituentien jener einhüllenden Schichten gebunden. Für die Essigsäure ist das ja sichtlich der Fall, erkennbar durch die körnige Trübung des Protoplasma. Aehnlich verhält es sich aber auch bei Anwendung des doppelt-chromsauren Kali und concentrirter Lösungen des Chlor-Natriums. Es wird also dem Reagens bei seiner Passage durch die umhüllenden Massen ein Theil der aufgelösten Substanz entzogen, und in Folge dessen ist die den Kern treffende Lösung verdünnter als die ursprüngliche. Wenn letztere den höheren Regionen der Concentrations-Scala angehörte, dann ist die so bedingte Differenz aus nahe liegenden Gründen unerheblich, während sie sich in den tieferen, also um die Schrumpfungsregion herum, besonders für Essigsäure häufig geltend macht. Begreiflicherweise wird der Grad dieser Abweichung sehr variiren können, einerseits je nach qualitativen Verschiedenheiten der Zell- und Intercellularsubstanzen, andererseits aber besonders je nach ihrer Quantität, nach der Dicke der den Kern deckenden Schichten. Nächstdem spielt aber auch das Verhältniss der Masse des Präparats zu der Quantität des Reagens mit. Wenn in demselben Präparate verschiedene Gewebsformationen oder grössere Mengen ein und derselben neben einander liegen, so kommt gelegentlich der verdünnende Einfluss der zunächst betroffenen oder stärker absorbirenden Theile in Betracht, und es können selbst in demselben Gesichtsfelde verschiedene Reactionsstufen sichtbar werden. Es sind dies minntiöse Complicationen, welche aber erwähnt werden mussten und auch für die Praxis der Mikroskopie nicht unberücksichtigt bleiben dürfen. Unter diesen Umständen würde es aber ein sehr undankbares Bemühen sein, für die einzelnen Gewebe genauere Grenzbestimmungen der maassgebenden Concentrationen aufzusuchen, um so mehr, als die Hauptpunkte, auf die es ankommt, jetzt ohnedies sicher gestellt sind. Indessen lehrt doch die Beobachtung ohne Schwierigkeit so viel, dass in einer grossen Mehrzahl der Fälle die erwähnte Verschiebung überhaupt nicht bedeutend ist. Wenn man es z. B. mit Epithelien, Drüsenzellen, perithelialen Häutchen, lockerem Bindegewebe zu thun hat, so dürfte eine Essigsäure von 0,005 und darüber kaum jemals Schrumpfung der Kerne bewirken, und in der Regel thut es auch eine Lösung von 0,0015 schon nicht mehr, wohl aber Lösungen von 0,0008—0,0005, während hinwiederum noch

verdünntere gewöhnlich schon Quellung hervorrufen. In concentrirten Lösungen von mehr als 1 Procent Gehalt stimmen die intracellulären Veränderungen der Kerne ganz mit denen isolirter überein, und ich bemerke ausdrücklich, dass dies auch für die oberen Quellungsregionen des Chlor-Natriums und des doppelt-chromsauren Kali gilt. Viel bedeutender, aber ziemlich constant und unsehwer zu ermitteln ist die Erhöhung der oberen Grenze der Schrumpfungsregion für die Kerne der rothen Blutkörperchen, worüber bald nähere Angaben folgen sollen. Ferner zeigen sich bei Untersuchung von Knorpelsechnitten die grössten Unregelmässigkeiten der Wirkungen und ebenso an den inneren Kernen der quergestreiften Muskeleylinder. Auf einige dieser histologischen Formationen werde ich bald noch im Besonderen zurückkommen.

Die eben gegebene allgemeine Skizze dürfte mich der Aufgabe entheben, meine zahlreichen bezüglichlichen Einzelbeobachtungen des Näheren zu besprechen, um so mehr, als es sich um Thatsachen handelt, welche an mannigfachen, sehr zugänglichen Objecten unter den angegebenen, nur wenig schwankenden Bedingungen leicht zu constatiren sind. Nur auf wenige Einzelfälle will ich aus besonderen Gründen noch etwas näher eingehen.

B. Zellen, welche im Leben der Bespülung mit Wasser ausgesetzt sind.

Zunächst mache ich darauf aufmerksam, dass oben unter denjenigen Arten von Zellen, an welchen ich die Schrumpfungs- und Quellungswirkungen sehr dünner wässriger Lösungen beobachtet habe, auch solche genannt sind, die schon in ihrer natürlichen Verbindung mit dem Körper während des Lebens einer vielfachen Benetzung oder selbst einer andauernden Bespülung mit Wasser, d. h. fast reinem und nur spurweise Salze enthaltendem Wasser exponirt sind, wie die Kiemen-Epithelien und die Epidermis von Süsswasser-Thieren, d. h. also nicht verhornte, sondern weiche, an Protoplasma reiche Zellen. Dies könnte auffallend erscheinen, da ja die bewussten Veränderungen sicher für den Bestand und die Function der Zellen verderblich sein müssen, und die Frage sich herandrängt, wodurch diese Gebilde während des Lebens dem schädlichen Medium Widerstand leisten und in ihrer Integrität sich erhalten. Hier tritt aber der entscheidende Umstand ein, dass die eingreifenden Wirkungen des wässrigen Mediums nur dann erfolgen, wenn solche Zellschichten von ihrer Unterlage abgehoben, und noch sicherer, wenn einzelne isolirte Zellen dem Wasser exponirt werden. Lässt man die natürliche

Verbindung bestehen, untersucht man z. B. dünne, durchsichtige Lagen, wie den Schwanz von Froschlarven, die Flossen junger Fischchen oder einzelne ihrer Kiemenstrahlen in toto, so macht selbst destillirtes Wasser an den Zellen keine, oder wenigstens keine sicher zu constatirenden Veränderungen. Vielleicht könnte man hier die Thatsache heranziehen, dass die Epidermiszellen am Schwanze der Froschlarven sehr häufig Vacuolen im Protoplasma enthalten, bald einzelne grössere, bald zahlreiche kleine. Es wäre ja nicht unmöglich, dass Anwachsen des Sumpfwassers durch starke Regengüsse oder Zusatz destillirten Wassers in unsere Aquarien an dieser Erscheinung einen Antheil hätte. Indessen ist sie doch zu häufig und mit dem Leben der Thiere verträglich, um nicht vielmehr an Beziehungen zu der normalen Function dieser Zellen denken zu lassen. Einige Versuche lehrten mich, dass Froschlarven tagelang in reinem destillirtem Wasser fortleben können, konnten aber über die Beziehung dieses Mediums zur Vacuolenbildung in den Epidermis-Zellen deshalb nichts Entscheidendes ergeben, weil meine Froschlarven schon von vornherein diese Erscheinung in grösserem oder geringerem Maasse darboten. Wie dem auch sei, so zeigt sich wenigstens der Kern auch in vacuolenreichen Zellen dieser Art, so lang sie in ihrer natürlichen Verbindung bleiben, in voller Integrität, weder geschrumpft noch quellend.

Hingegen kann man an älteren Froschlarven mittelst Staarnadeln unsehwer auch ohne chemische Behandlung Fetzen der Epidermis ablösen, und noch leichter erhält man von den Flossen und Kiemen der Fische durch Abschaben einzelne oder gruppenweise verbundene Oberhautzellen, wobei es nur darauf ankommt, überall die oberste Schicht im Auge zu behalten, weil ja nur diese jetzt in Frage kommt. So wie nun derartig abgelöste Oberhautzellen mit dem destillirten Wasser oder sehr dünnen Salz- oder Essigsäure-Lösungen in Berührung sind, werden wir auch in ihnen, je nach den bewussten Umständen, Schrumpfung resp. Quellung der Kerne und Vacuolen im Protoplasma auftreten sehen, ganz wie in anderen nicht auf Berührung mit Wasser eingerichteten Zellen. Bringt man z. B. einen abgeschnittenen Froschlarvenschwanz in Chlor-Natrium-Lösung von 0,0002 und schabt in diese Flüssigkeit Fetzen der Epidermis ab, so erhält man leicht die merkwürdigen Bilder, welche Fig. 7 Taf. I. wiedergibt, sowohl an der obersten wie an der tieferen Lage der Oberhautzellen. Ich mache dabei auf die zackige Schrumpfform der Kerne aufmerksam. Zarter ist die Erscheinung an den Epidermiszellen der Fische, doch im Wesentlichen auf dasselbe hinauslaufend. In destillirtem

Wasser hingegen werden die Kerne in blasse, homogene, nur schwer zu erkennende Kugeln verwandelt.

Entsprechendes sah ich auch an den Oberhautzellen einer Planorbis. An einem abgeschnittenen Fühler dieser Sumpfschnecke, in einem Tropfen ihres Wohnwassers untersucht, waren die langen Wimpern der Oberhaut in voller Flimmerthätigkeit. Bald aber lösten sich unter dem Drucke des Deckgläschens einzelne der Oberhautelemente ab und erwiesen sich als sehr niedliche kegelförmige Zellen. In kurzer Zeit kamen jetzt die Wimperhaare zur Ruhe und wurden bald unkenntlich; andererseits aber schrumpften die Kerne zu eingebuchteten, zackigen Formen mit anhängenden vacuolenähnlichen hellen Tropfen.

Zur Erklärung dieses widersprechenden Verhaltens müssen wir uns daran erinnern, dass alle solche Zellen, auch diejenigen der Epidermis der Fische, an ihrer freien, dem Wasser zugekehrten Fläche mit einer verdickten und verdichteten Grenzschicht versehen sind, ähnlich dem Basaldeckel der bekannten Cylinder-Epithelien. Diese Basaldeckel sind gewiss für Flüssigkeiten durchgängig, vermittelt senkrecht durchgehender Porenkanälchen, wie sie andeutungsweise sich vielfach bemerken lassen. (Vgl. F. E. Schnlze: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 2.) Doch muss wohl diese Einrichtung die Diffusionsverhältnisse modificiren und zwar vorzugsweise in dem Sinne, dass der Eintritt der Wassermolecüle erschwert wird. Werden dagegen durch die Präparation die anderen, sonst gedeckten Flächen der Zellen frei, so gestatten sie den Reagentien in gewöhnlicher Weise freieren Zutritt. — Hier muss ich aber noch hinzufügen, dass, wenn man auf den Schwanz von Froeschlarven, wenn er noch mit seiner Oberhaut versehen ist, nicht destillirtes Wasser oder sehr dünne Salzlösungen, sondern statt dessen eine sehr verdünnte Essigsäure von 0,0003—0,0005 applicirt, dass dann die Wirkung dieser Lösung auch durch die freie Oberfläche der Epidermis-Zellen hindurch sich geltend macht. Man sieht dann ähnliche Veränderungen wie in Fig. 7, d. h. an der Peripherie jeder einzelnen Zelle zahlreiche allmählich sich vergrößernde Vacuolen, wodurch das Protoplasma gewöhnlich auf eine dünne Wandschicht und einzelne radial zum geschrumpften Kerne hinziehende Verbindungshäutchen, also im mikroskopischen Bilde auf eine radförmige Figur reducirt wird, und einzelne der Zellen quellen sogar zu grösseren Blasen an, mit einem halbmondförmigen Rest des Protoplasma an einer Seite. (Taf. I., Fig. 7 b.) Es muss also die, wenn auch geringe, Beimischung von Essigsäure zum Wasser die Basalschicht der-

artig molecular verändern, dass sie durchgängiger wird und so die Mitwirkung des Wassers ermöglichen.

C. Kerne der Capillargefässe.

Demnächst aber möchte ich schon jetzt eine Beobachtung hinzufügen, welche ich an Kernen von Bluteapillaren gemacht habe, obwohl dieselbe zum Theil eine Complication des Schrumpfungs-Phänomens mit wirklichen Theilungszuständen darstellt. An der vorderen Fläche des Glaskörpers der Frösehe, in dichter Berührung mit der hinteren Fläche der Linse ist bekanntlich ein Netz von capillaren, im Allgemeinen radial angeordneten Blutgefässen ausgebreitet. Die Wandung der letzteren enthält ziemlich grosse Kerne, welche ganz die Form und die übrigen bekannten Charaktere wie an anderen Capillargefässen darbieten. Betupft man nun diese Schicht nach möglichster Entfernung der Gallertsubstanz des Glaskörpers mit Essigsäure von 0,0002–0,0005, so zeigen die Kerne in exquisitester Art Schrumpfungsbilder in der schon erwähnten Form, dass scharfe, halbkreis- bis kreisförmige Einbuchtungen des Randes das Aussehen hervorbringen, als ob Löcher aus der Randpartie des Kernes ausgeschlagen wären. Jeder einzelne Kern zeigt 1–5 solche Randlücken, welche theils an den Seitenrändern, theils, und zuweilen besonders gern, an den spitzen Enden der Kerne ihre Stelle haben. (S. Taf. I., Fig. 8 aa.) Das lochähnliche Ansehen dieser Lücken beruht aber auf dem Umstande, dass öfters, obwohl nicht immer, die hellen kreisförmigen Räume nur auf Kosten des ursprünglichen Kernvolumens sich bilden. D. h. die hellen Tropfen, welche die Lücken ausfüllen, ragen nicht über die ursprüngliche Kerngrenze hinaus. Vielmehr ist an letzterer die Grenze des Leibes der Perithelzelle gegen die Höhlung, welche den Kern ansfüllte, durch eine feine, aber scharfe Linie markirt. In diesen Fällen ist jedenfalls die den Kern umgebende Zellsubstanz von zu dichter Beschaffenheit, als dass sie dem zur Quellung geneigten Tropfen nachgeben könnte. Letzterer mit seiner Tendenz zur Kugelgestalt ist genöthigt, in dem ursprünglichen Kernraum sich zu formen, und so erklärt sich wohl das häufige Vorkommen beinahe kreisförmiger Löcher am Rande der Kernscheibe. Weiterhin aber machte ich eines Tages folgende Beobachtung. Um die genannten Capillaren blutleer zu erhalten, verfuhr ich mehrmals so, dass ich einer *R. esculenta* den Vorhof des Herzens öffnete, nach Anflörung der Blutung die Aorta descendens anklammerte und dann vom Ventrikel aus eine Zuckerlösung von 5 Procent in den

bulbus Aortae in reichlicher Quantität einspritzte, bis die durch die Venen des Kopfes nach dem Vorhof geleitete und aus dessen Wunde ausströmende Flüssigkeit nicht mehr blutig tingirt erschien. Durch die Wände der Gefäße im Innern des Auges muss wohl ein Theil der injicirten Flüssigkeit hindurchfiltriren; denn die bulbi werden nicht nur aus ihrer Höhle hervorgetrieben sondern auch prall gespannt, ein Umstand, welcher beiläufig die Präparation des genannten Gefäßshäutleins erleichtert. Breitet man letzteres zunächst in derselben Zuckerlösung aus, die man injicirt hat, so zeigen die Kerne der Capillaren, ohne grade durch Quellung vergrößert zu sein, doch ein homogenes Aussehen. (Vgl. oben S. 46.) Verdrängt man aber das Zuckerwasser durch eine Essigsäure-Lösung von 0,0003, so tritt die eben beschriebene Art der Schrumpfung gerade so ein, wie an nicht mit Zuckerwasser behandelten Präparaten. Bei einer dieser Beobachtungen aber gesellten sich zu dem gewöhnlichen Befunde noch die Erscheinungen hinzu, die ich in Fig. 8 b, c, d, e auf Taf. I. abgebildet habe. In sehr vielen der Kerne bildeten sich die bewussten Löcher an den schmalen Enden der Kerne, entweder an einem oder an beiden. Als Fortsetzung dieser Löcher nun erschienen häufig schmale lichte Spalten in der Mittellinie des Kerns, bis gegen dessen Centrum hin sich ertreckend, oder, wenn nur von einem Ende des Kerns ausgehend, wohl auch über die Mitte hinaus bis nahe an das andere Ende hin verlängert, so dass dadurch stecknadelförmige helle Figuren gebildet wurden. Es wurde damit jeder solche Kern scharf in zwei Hälften getheilt, die nur durch eine schmalere oder breitere Brücke entweder in der Mitte oder an dem einen Ende des Kerns verbunden waren. An einem dieser Kerne hatte aber die Umbildung einen noch höhern Grad erreicht; er zeigte so zu sagen die Form eines Doppelhammers oder eines H, also verschmälerte Seitenhälften und verlängertes Mittelstück und nahm fast die ganze Breite des 11 μ messenden Capillargefäßes ein, ähnlich wie in Fig. 8 e, nur dass die ganze Bildung noch breiter, das mittlere Verbindungsstück mehr ausgezogen war. — Als ich diese Beobachtungen machte, glaubte ich es einfach mit einer besonderen Form des Schrumpfungsphänomens zu thun zu haben. In der That sind die runden Löcher und ihre spaltförmigen Verlängerungen gewiss nur Producte der Schrumpfung gewesen. Dennoch bin ich in Folge später mitzutheilender Beobachtungen zweifelnd geworden, ob nicht in diesem Falle die Schrumpfung Kerne betroffen hatte, die sich gerade in Theilungszuständen befanden, ein Verhältniss, das ich erst im dritten Abschnitte dieser Schrift näher werde erläutern können.

D. Kerne der quergestreiften Muskeln.

Auch in den der quergestreifigen Muskelsubstanz, oder ihren nach M. Schultze sogenannten Muskelkörperchen angehörenden Kernen kann man gelegentlich alle die verschiedenen, oben beschriebenen Abarten und Abstufungen der Veränderung durch wässrige Salz- oder Säurelösungen beobachten. In stärkeren Lösungen sieht man öfters einfache Erhärtung mit Dunkelung der Kernwand und der Innenkörperchen, in schwächeren zuweilen die schönsten, mitunter sehr bizarren Formen buchtiger Schrumpfung mit anhängenden hyalinen Tropfen, ferner auch Homogenwerden durch innere Quellung und Aufquellung. Im Besonderen jedoch und namentlich in Bezug auf den Concentrationsgrad des angewandten Reagens stossen wir hier auf die allergrössten Unregelmässigkeiten. Die besondere Art der Wirkung ist nicht blos von vornherein unberechenbar, sondern auch in ein und demselben Präparat, ja in verschiedenen Partien ein und desselben Muskeleylinder-Fragments völlig verschieden. Der Grund für diese Unregelmässigkeit ist leicht ersichtlich. Es machen sich eben hier die oben erörterten störenden Einflüsse der die Kerne einhüllenden Substanzen im höchsten Maasse geltend, d. h. in diesem Falle des Sarcolemma und der quergestreifigen contractilen Substanz, und dies noch mehr in den Muskeln der Batrachier als in denen der Säuger, weil in diesen die Kerne dicht unter dem Sarkolemma liegen, in jenen hingegen in der contractilen Substanz eingebettet sind, welche, wie es scheint, leicht einen grossen Bruchtheil des sie passirenden Salzes resp. der Säure festhält, so dass zu den Kernen selbst nur eine diluirtere Lösung gelangt. Deshalb findet man auch andere Formen und Stufen der Veränderung im Innern des Cylinders, andere in der Nähe der Peripherie, wieder andere in der Nähe der nackten Bruchflächen des Fragments, und noch andere, wenn an den Bruchenden die contractile Substanz aus dem Sarcolemma herausgequollen ist. An Stellen der letzteren Art zeigen sich bei Anwendung dünnerer Lösungen die Kerne immer geschrumpft, und zwar meist in ganz kleine, eckige, glänzende Körperchen verwandelt ohne anhängende hyaline Tropfen, wahrscheinlich weil die letzteren von der ebenfalls aufquellenden contractilen Substanz absorbirt werden. Zuweilen jedoch gelingt es unter glücklicheren Umständen, auch hier mässigere Grade der buchtigen Schrumpfung mit Erhaltung der hyalinen Tropfen anzutreffen. Und noch häufiger ist das der Fall, wenn man die unmittelbar unter dem Sarkolemma gelegenen Kerne der Säugethiermuskeln untersucht. Ausser der buchtigen kommen aber,

namentlich bei Anwendung von Essigsäure, an den Muskelkernen noch mancherlei andere Formen von Schrumpfung vor, welche man zum Theil unter dem Namen der faltigen Schrumpfung zusammenfassen könnte. Eine specielle Beschreibung der letzteren erlasse ich mir hier. Bestimmte Regeln indessen für die Hervorrufung des einen oder anderen Wirkungsgrades anzugeben, ist mir wegen der erwähnten Umstände nicht möglich, und ich habe gerade deshalb dieses Object besonders besprochen, weil an ihm der modificirende Einfluss der Umhüllungssubstanzen der Kerne und die dadurch bedingte Einnischung unbestimmbarer Factoren so deutlich kenntlich ist. Ja ich gestehe gern, dass ich nicht jede an den Muskelkernen auftretende Erscheinung nach den bisher geltend gemachten Principien zu erklären vermag. Uebrigens werde ich auf dasselbe Object noch ein Mal zurückzukommen Veranlassung haben.

E. Rothe Blutkörperchen der Fische und Batrachier.

Schliesslich seien hier noch die rothen Blutkörperchen der Batrachier und Fische vorgeführt. Und zwar sehe ich mich genöthigt, zunächst die natürliche Beschaffenheit der Kerne dieser Blutscheiben zu besprechen, indem ich einige Punkte hervorzuheben habe, die zur richtigen Beurtheilung der Wirkung der Reagentien in's Auge gefasst werden müssen. Unter diesen Verhältnissen ist eines, nämlich das typische Vorkommen innerer Formbestandtheile dieser Kerne, an sich von Belang und wird im zweiten Abschnitte dieser Schrift erst ins rechte Licht treten; auffallend genug ist dasselbe, so viel ich finden kann, bisher entweder übersehen oder doch nicht nach seiner Bedeutung gewürdigt worden.

Bekanntlich muss das Blut zur genaueren Untersuchung der in ihm suspendirten Körperchen verdünnt werden. Wenn man nun einem lebenden, übrigens wohl abgetrockneten Frosche aus einem der subcutanen Lymphsäcke einen Tropfen Lymphe entnimmt und in diesen sofort ein Tröpfchen Blut desselben Frosches einrührt, so dürfte man wohl das adäquateste Medium für die Blutkörperchen, das man haben kann, angewendet haben, und wenn man nun sofort ein Deckgläschen auflegt, um Verdunstung zu vermeiden, so wird man annehmen dürfen, die Blutzellen in ihrem völlig natürlichen Zustande vor sich zu haben. Es zeigt sich übrigens anderweitig, dass die so zu ermittelnden Verhältnisse nur unerheblich veränderte sind, wenn man statt der Lymphe *Inmor aqueus* von einem Säugethier-Auge, oder Kochsalz-Lösung von etwa 0,6 Procent benutzt, häufig auch bei Anwendung von Jodserum, obwohl in letzterem, wegen

der ungleichmässigen Beschaffenheit dieser Flüssigkeit, sich schon eher Abweichungen einstellen, welche später erwähnt werden sollen. In diesem natürlichen Zustande der gefärbten Blutscheiben erscheinen nun bei der Flächenansicht die Kerne als helle Flecken von im Ganzen elliptischer Form und ziemlich scharfem Umriss. Da nun die Betrachtung rollender Blutscheiben lehrt, dass die letzteren an der Stelle des Kerns nicht verdünnt, sondern im Gegentheile an beiden Flächen buckelförmig aufgetrieben sind, so kann das helle Aussehen des Kerns nur daher rühren, dass seine Grundsubstanz eine farblose, schwach lichtbrechende Substanz ist. Der helle Fleck ist umfasst von einem schmalen dunkeln Saume, welcher auch gegen die ihn von aussen umgebende gefärbte Partie der Blutscheibe durch seine Dunkelheit absticht, ohne jedoch nach aussen scharf begrenzt zu erscheinen. Es wäre nun zwar denkbar, dass dieser dunkle Saum der Ausdruck einer wallartigen Verdickung der Blutscheibe um den Kern herum wäre; doch spricht nichts für eine solche Meinung. Vielmehr ist es wahrscheinlich und wird bald noch anderweitig sich erweisen, dass der dunkle Saum der Ausdruck einer Wandung des Kerns ist, und zwar derselben Wandung, welche auch die Kerne der weissen Blutkörperchen besitzen, und bei ihrer Umwandlung in rothe mit hinüber nehmen. Weiterhin ist es nun aber bei guter Beleuchtung und Benützung starker Linsen sehr leicht sich zu überzeugen, dass im lichten Innern der Kerne präformirte Formbestandtheile suspendirt sind, nämlich eine grössere Anzahl mattgrau hindurch schimmernder Körnchen, von denen einzelne als völlig distincte rundliche Körperchen sich präsentiren, andere gruppenweise einander so genähert sind, dass sie unter diesen Umständen nicht optisch sich isoliren. Sie sind in diesem natürlichen Zustande der Kerne gewöhnlich in der centralen Partie des Kerns zusammengehäuft, öfters in Form eines elliptischen Kranzes angeordnet, welcher dem äusseren Contour des Kerns parallel läuft und diesem näher liegt, als dem Centrum des Kerns. (Vgl. Taf. I., Fig. 9 a.) Aus dieser Anordnung ist zu schliessen, dass sie wirklich im Inneren der Kernhöhle suspendirt sind und nicht an der Wandung haften. Doch findet man auch viele Blutscheiben, in welchen diese Körnchen mehr unregelmässig im Kerne zerstreut sind. Die Erscheinung ist zwar nicht in allen einzelnen Blutscheiben gleich klar zu sehen, jedoch in der grösseren Mehrzahl mit völlig genügender Deutlichkeit zu erkennen und in einzelnen so auffallend, dass sie gar nicht übersehen werden kann und vermuthlich nur deshalb nicht beachtet wurde, weil man geneigt war, sie als Artefact aufzufassen und unter die beliebte Rubrik der körnigen Niederschläge

einzureihen, während eben eine vergleichende vorurtheilsfreie Beobachtung lehrt, dass es sich um normale Bestandtheile handelt. Wenn für manche Einzelfälle eine gewisse Verschwommenheit der Erseheinung zugegeben werden muss, so erklärt sich diese aus dem Umstande, dass die Kerne jedenfalls auch auf ihren beiden flachen Seiten von einer Schicht gefärbten Globulins bedeckt und dadurch verschleiert sind; denn wo dieser Uebelstand fortfällt, treten die Körnehen sofort in scharfer und auffallender Weise hervor, wie die folgende Beobachtung lehrt.

Es ist schon von anderen Forschern bemerkt worden, dass in Froschblut-Präparaten einzelne der rothen Blutscheiben sich von selbst völlig entfärben, auch in indifferenten Medien. Es kommt dies selbst in reiner Lymphe vor, noch häufiger aber beobachtete ich es in Jod-Serum, und zwar in beiderlei Fällen zuweilen so unmittelbar nach raschester Präparation, also auch so viel schneller als in entfärbenden wässrigen Medien, dass ich eine Zeit lang an die Möglichkeit dachte, dass vielleicht derartige entfärbte Blutscheiben unter Umständen schon im kreisenden Blute vorhanden und als absterbende Elemente zu deuten sein möchten. Indessen bemerkte ich doch, dass ein äusserer Umstand von Einfluss ist, nämlich der Zutritt der atmosphärischen Luft; denn am häufigsten findet man solehe entfärbte Blutscheiben in der Nähe des Randes des Präparats, und hier zuweilen gruppenweise neben einander; auch glaube ich bemerkt zu haben, dass man ihr Auftreten begünstigen kann, wenn man das Präparat etwa $\frac{1}{2}$ Minute unbedeckt lässt und während dieser Zeit mit einer Nadel umrührt. Nichts desto weniger ist gewiss eine besondere Disposition einzelner der Blutscheiben im Spiele; denn es sind doch immer nur wenige, welche sich so auszeichnen, und zu manchen Zeiten vermisst man diese Erscheinung ganz. Im Sommer z. B. und in der ersten Hälfte des Winters sah ich sie ziemlich oft, im Frühjahr hingegen gar nicht, was aber auch nur zufällig gewesen sein könnte. Diese spontan entfärbten Blutkörperchen dürfen einerseits nicht verwechselt werden mit gewissen anderen farblosen scheibenförmigen Blutkörperchen, welche ich weiter unten als Uebergangsstufen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen zu erwähnen haben werde, und welche sich durch eine ganze Reihe von Merkmalen auf's Bestimmteste charakterisiren; andererseits zeigen jene von selbst entfärbten Blutscheiben sehr merckliche Verschiedenheiten von solchen, die durch destillirtes Wasser oder sehr verdünnte Lösungen entfärbt worden sind. Sie behalten nämlich fast durchweg vollkommen ihre ursprüngliche Scheibengestalt bei, ihr äusserer Contour bleibt scharf markirt und hauptsächlich der Kern wird kaum in seiner Beschaffenheit

verändert, namentlich in keiner Weise quellend, obwohl öfters aus der abgeplattet elliptischen in eine runde Form übergehend. Nun zeigen sich die Wandung des Kerns und seine Innenkörperchen, welche aus den farbigen Blutscheiben nur matt herausschimmern, auf das deutlichste, letztere als dunkle durchaus distinkte Kügelchen. (Taf. I, Fig. 9 c.) Ein Unterschied zeigt sich höchstens darin, dass in solchen spontan entfärbten Blutscheiben die Innenkörperchen des Kerns seltener im Centrum des Kerns zusammengehäuft, gewöhnlich über den Kernraum verstreut sind und theilweise jetzt auch der Kernwandung innen aufliegen, so dass es scheint, dass während der Entfärbung eine Verschiebung dieser Körnchen vom Centrum nach der Peripherie des Kerns stattfindet. Uebrigens findet man auch vielfach Uebergangsstufen von den unverändert gebliebenen zu diesen spontan völlig entfärbten Blutscheiben, namentlich unter der ersten Einwirkung des Jodserums. (S. Taf. I, Fig. 9 b.) Alles verglichen und namentlich in Berücksichtigung des Umstandes, dass selbst in reiner Froschlymphe die erwähnten Erscheinungen sich darbieten, kann kein Zweifel darüber aufkommen, dass wir kein Artefact vor uns haben, sondern dass diese Innenkörperchen des Kerns präformirte normale Bestandtheile desselben sind, und werde ich im zweiten Abschnitte noch Veranlassung haben, ihre Herkunft und Entstehung zu besprechen.

Noch muss ich über zwei Punkte, betreffend die Lage und die Gestalt der Kerne ein Paar Worte hinzufügen. Erstere anlangend, so liegt zwar in der grossen Mehrzahl der Blutscheiben der Kern symmetrisch in der Mitte der Scheibe, so dass seine Längsachse mit der Mittellinie der Blutscheibe zusammenfällt, doch findet man immer auch einzelne Blutscheiben, deren Kern schief, in einem Winkel bis zu 50° gegen die Längsachse gelagert ist, auch wohl dem einen schmalen Ende der Blutscheibe näher als dem anderen. Der Umriss des Kerns aber ist auch in deren ganz natürlichem Zustande bei Weitem nicht immer genau elliptisch, sondern häufig etwas winklig, indem namentlich in der Nähe der schmalen Enden schiefe oder quere Abstutzungen vorkommen. Diese Punkte müssen beachtet werden, damit man sie nicht bei Einwirkung chemischer Agentien für Wirkung dieser letzteren ansehe.

Alle die erwähnten Thatsachen kann man auch an den Blutkörperchen der Tritonen, Salamandren und Proteus ang., ja an diesen wegen der grösseren Dimensionen noch bequemer constatiren.

Hiernach werden wir die Veränderungen, welche etwa unter dem Einflusse verschieden concentrirter Reagentien entstehen, richtig beurtheilen können.

Fassen wir zunächst solche des Kochsalzes in's Auge. Ich erwähnte schon, dass in Lösungen von $\frac{1}{2}$ —1 Proc. die Kerne ganz ihr natürliches Aussehen beibehalten, nur dass die Körnchen deutlicher hervortreten. Aber auch in stärkeren Lösungen bis zu 5 Proc. ist im Allgemeinen dasselbe der Fall; ja sogar in noch stärkeren bis zu kalt gesättigter Chlor-Natrium-Lösung werden wir in der ersten Zeit der Einwirkung vielfach das Nämliche constatiren können, so fern nicht das bekannte Fleckigwerden der Blutscheiben und die damit verbundenen Verbiegungen die Beobachtung erschweren, was jedoch durchaus nicht in allen einzelnen Blutscheiben in höherem Maasse der Fall ist. In starken Chlor-Natrium-Lösungen nehmen übrigens einzelne der Blutkörperchen und ebenso ihre Kerne sofort Kugelform an, und nach längerer Einwirkung ist dies noch häufiger der Fall, und daran schliesst sich weiter eine Entfärbung vieler, doch nicht gerade aller einzelnen Blutkörperchen, wie denn überhaupt die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Blutscheiben gegen Reagentien sich sehr verschieden herausstellt. Was ich besonders betonen will, ist, dass in allen Kochsalzlösungen über $\frac{1}{2}$ Procent von einer Schrumpfung der Kerne nicht die Rede sein kann. Die kuglig gewordenen haben einen Durchmesser, welcher nahezu der geometrischen Formumwandlung entspricht. Ja in manchen starken Lösungen zeigt sich an einzelnen der Kerne nach der Entfärbung sogar ein Aufquellen, verbunden mit Erblassung ihrer Innenkörnchen, eine Erscheinung, welche wohl den früher ermittelten Wirkungen in der oberen Quellungsregion des Chlor-Natriums entspricht, wie ich solche in Lösungen dieses Salzes von 3—13 Proc. an den Kernen der Leberzellen der Fische, der Labdrüsenzellen und der Cylinder-Epithelien der Frösche beobachtet und oben beschrieben habe. (Vgl. S. 33 und 36.)

Vergleichen wir hiermit nun die Wirkungen mehr verdünnter Kochsalzlösungen. Wenn man ein kleines Tröpfchen Froeschblut, dem lebenden Thiere entnommen, in einen grösseren Tropfen Kochsalzlösung von 0,0005 Gehalt eintrüht, so zeigt darauf eine Zeit lang die Mehrzahl der Blutscheiben noch ihre gewöhnliche Farbe. Nur sehr allmählich tritt in ihnen Erblassung und schliesslich gänzliche Entfärbung ein, übrigens für die einzelnen in sehr verschiedener Zeitdauer. Manche derselben erfahren dabei zugleich eine Gestaltveränderung, indem sie aus der Form einer elliptischen Scheibe in die eines Ellipsoids oder selbst

in Kugelform übergehen und ihr Kern macht die nämliche Umgestaltung mit. Vielleicht sind dies jüngere, erst kürzlich aus weissen hervorgegangene rothe Blutkörperchen, in welchen die Scheibenform noch nicht so fixirt ist. Fassen wir nun die Kerne näher ins Auge, so kann man einen Augenblick lang glauben, dass dieselben aufgequollen seien, verleitet einerseits durch den Anblick der eben erwähnten mehr kuglig und darnach breiter gewordenen Kerne, andererseits durch das bald sich einstellende homogene, blass glänzende Ansehen der Kerne, welches in der That eine innere Quellung derselben in dem früher erörterten Sinne anzeigt. Indessen lehrt eine genauere Vergleichung und Messung, dass die Durchmesser der Kerne nicht vergrössert sind. Vielmehr gesellt sich sofort auch das Schrumpfungsphänomen der Kerne hinzu, welches binnen einer halben bis ganzen Minute an fast allen im Präparat vorhandenen Blutscheiben sich entwickelt. Und zwar finden wir dasselbe mehrentheils ausgebildet, bevor noch eine merkliche Erblässung der Blutscheiben eingetreten. Um so auffallender ist in den noch intensiv gefärbten Blutkörperchen die Erscheinung der hyalinen Auscheidungen der Kerne. (S. Taf. I, Fig. 9 d—n.) Auch hier sind es theilweise die spitzeren Enden der Kerne, an welchen eine concave, grubenförmige Vertiefung mit anhängendem hellem Tropfen sich bildet (d und l). Doch werden hier eben so häufig auch die Langseiten der Kerne in Anspruch genommen, entweder an kleinen Stellen in der nämlichen Form (g und m) oder auch der Art, dass eine längere Streeke des Umrisses zu einem flacheren Bogen oder selbst zu einer geraden Linie sich abplattet. Im letzteren Falle ist dann die abgeflachte Stelle von einer hellen, spaltähnlichen, mondsiehförmigen Höhle begrenzt (i und k). Auch kommt es vor, dass die hyaline Materie an vielen Stellen des Umfangs austretend zusammenfliesst, so dass sie dann um den leichtgeackten Kern einen geschlossenen Hof bildet, was namentlich an ganz erblassten Blutscheiben sehr deutlich sich ausprägt (u). Denn all die erwähnten Formverhältnisse erhalten sich, einmal ausgebildet, während der fortschreitenden Extraction des Haematins unverändert, und sind auch an den völlig entfärbten Blutscheiben auf das Schärfste zu erkennen, obwohl die Erscheinung hier natürlich ein zarteres Bild liefert. — Besonders bemerkenswerth aber ist, dass nur in lebendigen Blutzellen jene auffallenden Formen der Schrumpfung sich bilden. Stammt das untersuchte Bluttröpfchen von einem schon seit längerer Zeit, d. h. 18 Stunden und darüber todtten Thiere, so bleibt in der Mehrzahl der Blutscheiben die Schrumpfung aus oder nimmt doch nur die Form einer

allseitigen concentrischen Zusammenziehung an. Hingegen treten dann öfters entfernter vom Kerne in der Substanz des Zellenleibes selbst runde Vacuolen auf, in verschiedener Zahl und Grösse, d. h. also helle Tropfen mitten im gefärbten Globulin. Diese letztere Erscheinung zeigt sich allerdings zuweilen auch an einzelnen der dem lebenden Thiere entnommenen Blutscheiben neben den Ausscheidungen des Kerns; doch ist dies nicht häufig und betrifft immer nur wenige. Nun wäre es in diesem Falle wohl möglich, dass einzelne dieser Tropfen mit den aus dem Kerne ausgeschwitzten zusammenfliessen und diese vergrössern helfen. Ja man könnte gerade an den Froschblutkörperchen leicht zu der falschen Ansicht kommen, dass alle diese hellen Tropfen gänzlich aus dem Zellenleibe stammen und nur unter Umständen gern an der Grenze des Kerns sich entwickeln, deshalb nämlich, weil beim Frosche die Verkleinerung und Formveränderung des Kerns in der Regel nicht bedeutend ist. Indessen ist sie doch nicht zu verkennen und in einzelnen der Blutscheiben immerhin so weit gehend, dass der Kern zu einer halbkreis-, ambos- oder sichelförmigen Figur reducirt wird (Taf. I, Fig. 9 e, f, h, l, m.)

Noch viel bedeutender fand ich die Volumensverkleinerung des Kerns an den rothen Blutscheiben der Fische. Wenn ich ein Tröpfchen Fischblut in etwas indifferente Flüssigkeit einrührte und dann dem Verfahren der successiven Verdünnung durch destillirtes Wasser unterwarf, so erhielt ich vielfach die nämlichen Erscheinungen, die ich eben vom Froschblute beschrieben habe, nur dass der Kern sehr häufig zu einer Halbkugel, ja sehr oft selbst zu einer schmalen, querliegenden Scheibe mit geraden oder ausgehöhlten Flächen reducirt wurde. Die hyaline Substanz füllte entweder genau die frei gewordenen Räume aus, so dass sie den Rest des Kerns zu der ursprünglichen Kernform ergänzte oder sie schwoll zu grösseren kugligen Tropfen auf, unter Verdrängung des Haematoglobulins. (S. Taf. I, Fig. 10.)

Nach alledem und in Berücksichtigung der an andern, ganz isolirten Kernen gewonnenen Erfahrungen kann an der Richtigkeit obiger Auffassung wohl kein Zweifel Statt haben, und sind also die dem Kerne selbst anhaftenden hyalinen Tropfen aus dem letzteren bei seiner Schrumpfung ausgepresst worden.

Beiläufig möchte ich hier noch eine andere Erscheinung erwähnen, welche bei dem nämlichen Versuche an den Blutscheiben auftreten kann. Es wird nämlich an manchen derselben der Rand eingekerbt, jedoch nicht regelmässig zackig oder sternförmig; vielmehr sieht es aus, als ob schmale, keilförmige Stückchen aus der Randpartie ausgeschnitten

wären. Diese dreieckigen Lücken liegen selten so nahe bei einander, dass sie spitze Zacken zwischen sich haben, sondern sind meist durch schmalere oder breitere ganzrandige Partien getrennt und überhaupt sehr unregelmässig einzeln oder in Gruppen an der Peripherie der Blutscheibe vertheilt. Ich dachte anfangs, dass dies eine partielle Entfärbung sei, indem letztere auf diese Art beginnen möchte, um sich successive auszubreiten. Doch ist dies nicht der Fall; die Blutscheiben erblassen allmählich gleichmässig, und auch an ganz entfärbten kann man zuweilen die nämlichen Einkerbungen des Randes wahrnehmen. Die Bedeutung dieser Erscheinung will ich an dieser Stelle dahingestellt sein lassen. (S. Taf. I, Fig. 9 c.)

Wollen wir nun mit diesen Erscheinungen diejenigen vergleichen, welche sich unter der Einwirkung noch dünnerer Salzlösungen, d. h. solcher von weniger als 0,0001 Gehalt und resp. des reinen Wassers einstellen, so kommt Alles darauf an, dass nicht ein zu grosser Blutstropfen der wässrigen Flüssigkeit beigemischt werde. Deun indem sich die Salze des Serums in der Flüssigkeit vertheilen, erfolgt nur eine relativ mässige Verdünnung des ersteren, und man wird dann vielfach noch die eben geschilderten Erscheinungen zu sehen bekommen. Nimmt man hingegen ein minimales Tröpfchen Blut und rührt es möglichst schnell in einen grossen Tropfen der wässerigen Flüssigkeit ein, so wird man die beschriebene Schrumpfung der Kerne völlig vermissen oder höchstens ganz vereinzelt auffinden können. Die Mehrzahl der Blutkörperchen zeigt sich dann annähernd kugelig aufgebläht, bald entfärbt, ihre Kerne als äusserst blasse, völlig homogene, rundlich-elliptische Körper ohne Eindrücke und ohne anhängende Tropfen. In reinem Wasser sieht man übrigens viele der Blutkörperchen ihre Kerne ausstossen; der Kern wird zunächst an einen Punkt der Oberfläche der Zelle gedrängt, wo er dann mit dem schmalen Ende voran die Grenzschiebt durchbohrt, zuweilen dabei halb stecken bleibt, oft aber auch ganz hinausschlüpft. Bemerkenswerth ist noch, dass die Kerne, welche nach der Entfärbung anfangs äusserst blass sind, später, besonders nach dem Aus schlüpfen, ohne ihr homogenes Aussehen aufzugeben, allmählich wieder dunkler und immer dunkler werden und dabei eine deutlich gelbe Färbung annehmen. Ich vermurthe, dass sie das extrahirte und in Wasser gelöste Haematin anziehen und sich damit imprägniren, indem sie sich ähnlich wie sonst Zellkerne gegen andere Farbstoffe, namentlich Carmin, verhalten.

Im Allgemeinen und Wesentlichen ganz entsprechend ist nun auch das Verhalten in Essigsäure-Lösungen. Alle solche, von welcher Con-

centration sie auch seien, haben die Wirkung, nach einiger Zeit die Blutscheiben zu entfärben; den sehr concentrirten, sowie den äusserst verdünnten ist ausserdem die Wirkung gemeinschaftlich, nach oder mit der Entfärbung die Blutscheiben zu grösseren Ellipsoiden oder Kugeln aufzublähen, welche schliesslich an einem Punkte ihrer Oberfläche platzen und den Kern austossen. Die Kerne selbst aber sehen wir in verdünnten Lösungen von weniger als 1 Procent unfehlbar schrumpfen unter gleichzeitiger innerer Quellung, d. h. sich in kleinere, homogene glänzende Körper verwandeln. Und zwar ist die Schrumpfung um so stärker, je verdünnter die Lösung ist, bis herab zu etwa 0,0005. In der oberen Hälfte dieser Schrumpfungsregion werden die Kerne oft in quer liegende schmale Scheiben oder Stäbchen verwandelt. In Lösungen von 0,001 und darunter werden sie gewöhnlich zu kleinen unregelmässig geformten, stark glänzenden Klümpchen reducirt, über deren Mitte oftmals lichte Linien verlaufen, der Ausdruck dünnerer, durch die Schrumpfung vertiefter Stellen. Von anhängenden hyalinen Tropfen ist allerdings unter der Wirkung der Essigsäure nichts zu sehen, wahrscheinlich deshalb, weil der Zellenleib selbst anschwillt und dabei die hyaline Substanz aufsaugt. — Gehen wir nun zu stärkeren Lösungen über, so ist zunächst zu bemerken, dass man auch in Lösungen bis zu $2\frac{1}{2}$ Procent vor einer ähnlichen Veränderung, wie die eben beschriebene, nicht ganz sicher ist, wenigstens an einzelnen der Blutscheiben, während die Mehrzahl sich schon so verhält, wie in noch stärkeren Lösungen. In solchen von 3—5 Procent werden die Kerne sehr wenig, und zwar nur in sofern verändert, als ihre Innenkörperchen viel deutlicher werden, sehr scharf und dunkel hervortreten, auch der Contour des Kerns dunkler wird. Die Form der Kerne bleibt mehrentheils unverändert; einzelne derselben nehmen jedoch, von der Fläche gesehen, mehr eine oblong viereckige, andere Kugelform an, beides aber angeseheinlich nicht auf Kosten der Grösse. Es tritt eben keine Schrumpfung ein und auch keine Quellung, sondern wesentlich nur Erhärtung der Kerne mit Erhaltung der inneren Formbestandtheile. Wenig anders ist aber auch der Zustand, welchen die Kerne der Blutscheiben in noch stärkeren Lösungen der Essigsäure, bis zu 60 Procent herauf (!) annehmen. Für so starke Mischungen will ich allerdings eine gewisse geringfügige Volumensverminderung der Kerne nicht durchaus bestreiten, obwohl sie mir doch zweifelhaft ist. Wenn nämlich auch der Längsdurchmesser um etwa $\frac{1}{10}$, der Querdurchmesser um etwa $\frac{1}{6}$ verringert erscheint, so erweist sich dagegen beim Rollen namentlich der ausgestossenen Kerne ihr Dickendurchmesser

vergrössert, indem dieselben mehr Walzenform angenommen haben. Keinesfalls kann die Volumenverkleinerung von Belang sein. Die Körnchen der Kerne bleiben dabei deutlichst erkennbar. Uebrigens tritt auch in concentrirten Essigsäure-Lösungen Imprägnation der Kerne mit dem aus den Zellenleibern ausgezogenen Blutfarbstoffe ein, sie nehmen eine gelbbraune Farbe an.

So viel über die rothen Blutkörperchen der kaltblütigen Vertebraten, an welchen also trotz ihrer von anderen Zellen so abweichenden physikalischen Beschaffenheit, das früher aufgestellte Gesetz sich bewährt, dass verdünnte Essigsäure- und Salz-Lösungen Schrumpfung der Kerne mit innerer Quellung derselben, concentrirtere dagegen Erhärtung mit Erhaltung der Formbestandtheile bewirken.

F. Anwendung auf anderweitige Befunde.

Wie leicht begreiflich, werden obige Ergebnisse künftig bei mikroskopischen, und besonders auch bei patho-histologischen Untersuchungen Berücksichtigung verdienen. Ja ich glaube, dass danach schon jetzt einzelne Specialbefunde einer modificirten Auffassung oder wenigstens einer erneuten Prüfung bedürfen. Namentlich ist es das von mir gefundene Phänomen der Kern-Schrumpfung durch verwässerte Umgebungsflüssigkeit, d. h. der Wasserschrumpfung der Kerne, welches offenbar gelegentlich hervorgetreten ist, ohne doch ganz richtig gedeutet und auf seine wahre Quelle zurückgeführt zu werden. Unter physiologischen Verhältnissen kann nur in der Präparationsmethode, unter pathologischen aber auch in den Krankheitsbedingungen selbst die Ursache jener Erscheinung vorhanden sein. Um ein Beispiel der letzteren Art vorzuführen, erlaube ich mir einige eingehendere Bemerkungen über eine mir gerade vorliegende, an sich werthvolle Arbeit hier anzuknüpfen.

Axel Key und Wallis^{*)} studirten an Fröschen die Keratitis, welche durch Aetzung mit Silbersalpeter hervorgernfen wird. Sie fanden in der nächsten Umgebung des Schorfes eine Vacuolenzone, ausgezeichnet dadurch, dass in ihr die Hornhautkörperchen durch Bildung grösserer und kleinerer Vacuolen verändert und allmählich der Zerstörung entgegengeführt werden. Sie erkannten ganz richtig, dass die grösseren Vacuolen zu den Kernen in naher Beziehung stehen, haben aber gleichwohl, wie mir scheint, die Sache nicht ganz zutreffend gedeutet. Ich

^{*)} Virchow's Archiv, Bd. 55, S. 296.

kann nämlich nach ihren Abbildungen nicht im Geringsten zweifeln, dass hier ein der Wasserschrumpfung der Kerne ganz analoges, ja wahrscheinlich mit ihr identisches Phänomen vorliegt. Danach aber liegen die Vacuolen nicht innerhalb der Kerne, wie die genannten Beobachter sich vorstellen, sondern sie sind hyaline Tropfen, welche aus den Kernen durch ihre Wandung hindurch ausgepresst wurden und den eingezogenen Stellen der Kernoberfläche anhaften. Die Kerne selbst sind wirklich geschrumpft. Es ist also auch eine allmähliche Zerspaltung der Kerne durch die Vacuolen, wie sie die Verfasser annehmen, nicht möglich. Gleichwohl halte auch ich die Veränderung für eine so tief greifende, dass sie zum Absterben der Kerne und Zellen führen muss. — Wie kommen nun aber unter der Einwirkung des *Argentum nitricum* die Kerne zu dieser Art Schrumpfung? Man könnte im ersten Augenblicke an eine Art direkter Reizwirkung denken. Allein abgesehen von der Unsicherheit dieses Begriffs gegenüber einem Zellkerne, dürfte jene Idee auch sonst schwerlich haltbar sein. Denn wie Key und Wallis fanden, bildet sich bei traumatischer Keratitis, wo doch der mechanische Reiz heftig genug war, um weithin krankhafte Vorgänge zu erregen, dennoch gar keine Vacuolenzone aus. Es müssen also durch das Silbersalz erzeugte chemische Processe als Vermittelungsglieder dazwischen treten, und vielleicht gerade solche, welche die Bedingungen der Wasserschrumpfung herbeiführen. Das Letztere wird noch wahrscheinlicher dadurch, dass auch im Protoplasma der Hornhautkörper dieselbe Vacuolenbildung sich zeigt, wie ich sie an verschiedenen Arten von Zellen durch Andringen destillirten Wassers entstehen sah. Ich bin nun auf folgende, vorläufig hypothetische Erklärung gekommen. Die Feuchtigkeit, welche die Hornhaut durchtränkt, enthält unzweifelhaft Chlor-Natrium in der für die lebendigen Zellen gerade adäquaten Menge. Beim Eindringen des Silbersalzes wird das Chlor-Natrium unter Bildung von Silber-Chlorür zersetzt, also die Umgebungsflüssigkeit der Zellen ihres natürlichen Salzgehaltes beraubt. Allerdings wird das Kochsalz durch salpetersaures Natron ersetzt, aber vielleicht nicht schnell genug oder nicht in einem für die Integrität der Zellen günstigen Procentgehalte. Denn es kann wohl sein, dass in der Concentrations-Scala des *Natrum nitricum* die oben so genannte Schrumpfungsregion höher liegt als in der Scala des Chlor-Natriums, ein Punkt, über welchen eine bezügliche Untersuchung leicht Aufschluss verschaffen würde. Auch sind bei der gegebenen Complication chemischer Bedingungen noch andere auf Verdünnung des Mediums hinwirkende Eventualitäten denkbar, in deren Betrachtung ich

mich aber nicht ergehen will. Denn es sollten diese Andeutungen nur im Allgemeinen den Gedanken anregen, das Vermittelungsglied für die Vaeuolenbildung in der Verdünnung der Hornhaut-Feuchtigkeit durch Zersetzung ihrer Salze zu suchen.

5) Schlussbemerkungen.

Die im Obigen aus zahlreichen Thatsachen abgeleiteten, das Verhalten der Zellkerne gegen wässrige Reagentien verschiedener Concentration betreffenden Gesetze dürften meines Erachtens in theoretischer Hinsicht einiges Interesse gewähren, insofern sie zur Charakteristik dieser wichtigen, am Weitesten verbreiteten und constantesten Formelemente der Organismen neue Beiträge liefern und vielleicht zukünftigen tiefer in die Physik derselben eindringenden Forschungen als Ausgangspunkte dienen könnten.

Nächst dem aber werden sie, hoffe ich, für eine richtige Behandlung histologischer Präparate von Nutzen sein. Sie lehren uns gewisse Erscheinungen als Kunst-Producte kennen und präcisiren einigermaßen die Bedingungen, unter welchen solche artificielle Veränderungen sich entwickeln, andererseits aber auch diejenigen Bedingungen, unter welchen gewisse unentbehrliche Reagentien die Formverhältnisse der Kerne nahezu unangetastet lassen. Eine Reihe von Regeln für die Technik des mikrochemischen Verfahrens gehen so unmittelbar aus obigen Detailangaben hervor, dass ich sie nicht hier noch besonders entwickeln will. Nur in Betreff der Essigsäure, dieses so viel gebrauchten und schwer zu ersetzenden Hilfsmittels sei es mir gestattet, diejenigen Regeln seiner Benutzung zusammenzufassen, welche sich mir sowohl aus den mitgetheilten wie auch noch aus anderen nicht speciell erwähnten Beobachtungen ergeben haben. Die Essigsäure wird ja besonders angewandt, um die Kerne der Gewebe sichtbar zu machen. Wo es sich nun darum handelt, letztere möglichst unverändert, in annähernd ihrer natürlichen Form und Structur zu Gesicht zu bekommen, sollten niemals Lösungen von weniger als 0,0008 Gehalt an Eisessig zur Anwendung kommen, weil dann fast mit Sicherheit heftige Schrumpfung der Kerne mit innerer Quellung derselben, ansserdem auch häufig theilweise Verflüssigung des Zellprotoplasma zu erwarten ist. Hingegen empfehlen sich am meisten Lösungen von 0,001 — 0,002, ja häufig selbst stärkere bis 0,01, d. h. 1 Procent Gehalt, und zwar werden etwas stärkere da nöthig sein, wo das Präparat relativ massenhaft

und reich an Protoplasma ist, weil letzteres einen Theil der Essigsäure bindet und somit das Reagens verdünnt. In solchen Fällen kann auch eine Lösung von 0,001 Essigsäure buchtige Schrumpfung der Kerne zur Folge haben. Andererseits haben stärkere Lösungen als die letztgenannte öfters den Nachtheil, das Protoplasma zu sehr zu trüben, und zuweilen auch den, eine Aufquellung und Erblässung der Nucleoli zu bedingen. Aus diesem Dilemma hilft dann sehr häufig eine combinirte Lösung von Zucker und Essigsäure in Wasser, und zwar in dem Verhältniss von 0,0005 — 0,001 — 0,0015 Essigsäure auf 0,05 — 0,1 Zucker. (Vgl. oben S. 47.) Innerhalb dieses Spielraums der eben genannten Combinationen wird man das zweckmässigste Verhältniss in speciellen Fällen durch den Versuch ausfindig machen müssen. Denn so gering die Differenzen der Zahlenverhältnisse erscheinen mögen, so zeigen sich doch in einzelnen Fällen auffallende Differenzen der Einwirkung, und ich habe selbst an ganz homologen Geweben, z. B. dem Linsenkapsel-Epithel verschiedener Species hier die eine, dort die andere Combination als vorzugsweise vortheilhaft gefunden. Nichts desto weniger bleibt die Thatsache bestehen, dass die genannten combinirten Mischungen in manchen Fällen weit günstiger wirken als einfache Essigsäure-Lösung von irgend welcher Concentration. Wohl mag zuweilen der Zucker sich auch durch Beimischung von etwa $\frac{1}{2}$ Proc. Chlor-Natrium oder eines anderen Salzes mit Vortheil ersetzen lassen. Doch fielen meine bisherigen, freilich nicht abschliessenden Versuche mit solchen Combinationen nicht sehr günstig aus.

Immerhin ist bei Anwendung der eben empfohlenen Essigsäure-Mischungen das Verhalten der Zellkerne aus verschiedenen Geweben und verschiedenen Species nicht ein ganz gleiches. Zuweilen treten dabei neben dem Nucleolus dunkle Körnchen auf, von denen man nicht immer sicher ist, ob sie ursprünglich schon vorhandene und nur gedunkelte Formbestandtheile oder ob sie artificielle Präcipitate sind. Sicherer wird man daher immer verfahren, wenn man, wo es irgend angeht, mindestens zur Controle der Ergebnisse die Befeuchtung mit den bewussten relativ indifferenten Flüssigkeiten wie Humor aquens, Liquor Amnii etc. verwendet, und freilich noch besser, wenn man auch diese entbehren und ohne allen Zusatz untersuchen kann.

Neben diesen methodologischen Ergebnissen aber habe ich aus den oben mitgetheilten Erfahrungen, welchen sich weiter unten noch andere anschliessen werden, über die Zusammensetzung der Kerne, wie sie in ihrem ausgebildeten Zustande beschaffen sind, eine in mehreren Hauptpunkten mit früheren Ansichten übereinstimmende Anschauung

gewonnen, welche ich indessen hier zum Schlusse dieses Abschnitts noch ein Mal etwas schärfer formuliren möchte. Der Kern auf der Höhe seines Lebens ist aus viererlei mikroskopisch unterscheidbaren Bestandtheilen zusammengesetzt. Diese sind: 1) eine dichtere, elastische membranöse Wandung, 2) eine die Höhlung füllende, homogene, weiche oder flüssige Grundsubstanz, in welcher geformte Körperchen beweglich eingebettet sind, nämlich 3) der Nucleolus oder die Nucleoli und 4) die intermediären oder Zwischenkörnerchen, welche kleiner und im natürlichen Zustande viel blasser sind als die Nucleoli. Wandung und Nucleoli üben eine abstossende Kraft auf die Zwischenkörnerchen aus. In Folge dessen ist öfters der einzelne Nucleolus von einem schmalen lichten Hofe, d. i. einer Schicht reiner, körnerchenfreier Grundsubstanz zunächst umgeben, und eine eben solehe Schicht nächst der inneren Fläche der Kernwandung vorhanden. Durch stärkere Ausbildung dieses Verhältnisses sind bei einfachem, centralgelegenem Nucleolus und mässiger Anzahl der Zwischenkörnerchen die letzteren zuweilen in einer schmalen, concentrischen, von Nucleolus und Wandung ziemlich gleich weit entfernten Zone zusammengedrängt. Die Grundsubstanz ist durchtränkt von einem dünnen, vermuthlich eiweisshaltigen Saft, welcher gelegentlich, namentlich wenn sehr verdünnte, an krystalloider Substanz arme Flüssigkeit an die Kerne herantritt, in hellen Tropfen aus diesen ausschwitzt. Sämmtliche Bestandtheile des Kerns sind aber auch in hohem Grade quellungsfähig. Die Quellung der Kerne aber setzt sich aus zwei Factoren zusammen, nämlich einer inneren Quellung, bei welcher eine Ausgleichung des Wassergehalts der einzelnen Bestandtheile erfolgt, so dass die Nucleoli, die Zwischenkörnerchen und die Wandung, anschwellend, erblassend und mit einander in Berührung tretend, dem Auge entschwinden, und der Aufquellung, durch welche das Gesamtvolumen des Kerns vermehrt wird. Die innere Quellung kann ohne Aufquellung ja sogar während der Schrumpfung erfolgen. Bei der Quellung werden die dichteren Formbestandtheile des Kerns nicht eigentlich zerstört, sie können durch erhärtende Flüssigkeiten von Neuem zur Zusammenziehung gebracht, gedichtet und dadurch sichtbar werden. Uebrigens werden bei mässiger innerer Quellung im Falle mehrfach in einem Kerne vorhandener Nucleoli nicht diese sämmtlich gleichzeitig ergriffen, sondern nach einander, und es können selbst ein Nucleolus oder zwei viel länger als ihre Mitbewohner desselben Kernraums sichtbar bleiben.

Zweiter Abschnitt.

Ueber Entstehung, Vermehrung und einige Lebenseigenschaften der Nucleoli.

1) Vorbemerkungen.

Ein Ergebniss des vorigen Abschnittes war das, dass die Zellkerne in ihrer ganz natürlichen Verfassung fast nur bei annähernd indifferenten Untersuchungsmethoden, resp. Zusatzflüssigkeiten zur Ansicht gelangen, und dass namentlich die Nucleoli durch Wasser sowohl wie durch Säure- und Salzlösungen ungemein leicht Schaden nehmen, seien nun die Lösungen zu sehr verdünnt oder zu concentrirt, während es doch bei Behandlung ganzer Zellen und Gewebe sehr schwer ist, den Kernen selbst ein Reagens von richtigem Concentrationsgrade zukommen zu lassen. Es muss also als Basis und Richtschnur der Beurtheilung aller die Nucleoli betreffenden Erscheinungen eine möglichst indifferente Behandlung des Objects festgehalten werden.

Auf Grundlage dieser Einsicht nun haben mir meine Untersuchungen eine Reihe von weiteren Ergebnissen über die Nucleoli geliefert, deren Darstellung, wie ich glaube, darthun wird, dass unsere bisherigen Vorstellungen von diesen Gebilden bei Weitem nicht der Mannigfaltigkeit und Wichtigkeit der Thatsachen entsprachen. Die folgenden Mittheilungen betreffen zum Theil die Qualität und die Lebenseigenschaften der Nucleolarsubstanz, noch mehr die Entstehung, eventuell Vermehrung und die Anzahl der in je einem Kerne befindlichen Nucleoli. Ueber letzteren Punkt namentlich werde ich mich sehr extensiv verbreiten müssen. In diesem Punkte nämlich gewann ich gleich im Beginne meiner bezüglichlichen Beobachtungen so sehr von den herrschenden Vorstellungen abweichende Ansichten, dass ich mich über die Richtigkeit derselben erst nach sehr umfassenden, über viele Beobachtungsgebiete ausgedehnten, vergleichen-

den und entwicklungsgeschichtlichen, durch Jahre hindurch immer von Neuem wiederholten Untersuchungen bernhigen konnte. Auf diese Art sammelte sich ein sehr umfangreiches Beobachtungsmaterial, welches ich nicht blos wegen der allgemeinen Wichtigkeit der Sache, sondern auch deshalb ziemlich vollständig hier mittheile, weil nur aus der Gesamtheit und Vergleichung der zahlreichen Einzelbefunde eine richtige Würdigung und eingehendere Auffassung der Sache erwachsen kann.

Es tritt uns nämlich hier eine grosse Schwierigkeit entgegen, welche darin besteht, dass unsere bisherigen Kenntnisse uns nicht gestatten, eine scharfe, in das Wesen der Sache eindringende Definition des Begriffs Nucleolus aufzustellen. Unsere Auffassung dieser Gebilde im Allgemeinen und im einzelnen Falle beruht überall nur auf subjectiver Anschauung, auf Erfassung der Aehnlichkeit des äusseren Ansehens und der Situation. Aber selbst über diese Punkte sind unsere Kenntnisse dürftig. Dieser Mangel sicherer Kriterien kann uns oftmals in Verlegenheit bringen, wenn es sich darum handelt, zu beurtheilen, ob ein im Kern bemerktes Körperchen ein Nucleolus sei oder nicht. In sehr vielen Fällen allerdings, wenn nur ein einziger dunkler, grosser und kuglig oder ellipsoidisch gestalteter Innenkörper sich präsentirt, wird man über die Identität mit dem herkömmlich als Nucleolus bezeichneten Bestandtheile des Kerns nicht zweifelhaft sein. Unter entgegengesetzten Umständen jedoch, wenn man zahlreiche, kleine, und doch der Grösse nach verschieden abgestufte, ihrer Form nach unregelmässige oder unbestimmbare Körperchen im Kerne findet, kann jene Verlegenheit und das Bedürfniss nach Kriterien für die Unterscheidung der echten Nucleoli von anderen accessoirischen oder gar artifiziiellen Körnern sehr dringend werden. Ich muss freilich bemerken, dass diese Schwierigkeit sehr reducirt wird, wenn man nach den bewussten Regeln die Kerne allen verändernden Einflüssen möglichst entzieht, sie möglichst in ihrem natürlichen Zustande zu beobachten sucht. Dann erscheint gewöhnlich die Grundsubstanz des Kerns so klar, oder nur von so blassen Kugelehen durchsetzt, und es heben sich die Nucleoli in so ausgezeichneter Weise ab, dass auch bei einer Mehrzahl derselben wenig Zweifel übrig bleiben während auf der andern Seite der Verdacht, dass vorhandene Nucleoli dem Auge entschwunden sein können, unzulässig ist. Immerhin aber bleibt in ersterer Beziehung das Urtheil ein nur subjectives und seine Sicherheit nimmt überdies in demselben Maasse ab, wie die Dimensionen der gerade untersuchten Kerne und ihrer Nucleoli. Sind die letzteren sehr klein, so wird eine directe Unterscheidung von möglicherweise vor-

handenen andersartigen Körnchen im Kerne sehr schwierig. Leider gehören in die letzte Categorie von Fällen die Mehrzahl der Untersuchungsobjecte aus den Geweben der warmblütigen Thiere, während hingegen auf jene Art eine auch den Skeptiker befriedigende Anschauung leicht aus der Untersuchung der sehr grosswüchsigen Zellen und Kerne gewisser niederer Vertebraten und Evertebraten zu gewinnen ist, worüber unten Näheres.

Andere, sichere und mehr objective Kriterien aber bietet der Weg der Entwicklungsbeobachtung. Man wird ein fragliches Körperchen dann gewiss als Nucleolus aussprechen dürfen, wenn es sich nachweisen lässt, einerseits, dass dasselbe durch Abschnürung aus einem andern unzweifelhaften Nucleolus hervorgegangen ist, andererseits, dass dasselbe in seinem weiteren Wachsthum die mehr charakteristischen Eigenschaften und vielleicht sogar die functionelle Rolle anderer Nucleoli gewinnt.

Wenn man aber auf diesem Wege an günstigen Objecten eine Reihe von Thatsachen hat feststellen können, so wird man auf Grundlage dieser Erfahrungen auch die Erscheinungen an weniger günstigen Objecten leichter beurtheilen lernen und durch wohlberechtigte Analogieen über manchen Serupel hinweggehoben werden. Durch Vergleichung und Combination wird man auf diese Art ein weites Gebiet umfassende Ansichten gewinnen können von so grosser Sicherheit, wie sie in vielen naturwissenschaftlichen Dingen überhaupt nur möglich ist. Nach diesen Grundsätzen habe ich diejenigen Untersuchungen angestellt, welche den nun folgenden Mittheilungen zu Grunde liegen, und ersuche den Leser, letztere, ohne Beirung durch vorzeitige Bedenken, in ihrer Totalität aufzufassen und zu beurtheilen. Und nun zur Sache.

2) Anzahl und Entstehung der Nucleoli im Allgemeinen.

Bekanntlich wird seit dem Beginn der Zellenlehre bis heutigen Tages allgemein gelehrt:

Der Zellkern enthält 1 oder 2 Nucleoli, ausnahmsweise wohl auch 3—4.

Hinsichtlich der Entstehung der Nucleoli liegt ein wichtiger Fortschritt in der wohl zuerst durch die lehrreichen, wenn auch in einem Punkte nicht richtig gedeuteten Beobachtungen Koelliker's über die Furchung der Nematoden-Eier *) angeregten, seitdem von vielen Forschern

*) Koelliker: Beitr. z. Entw. wirbell. Thiere. Müller's Arch. 1843.

gewonnenen Ansicht, dass die Nucleoli einer Vermehrung durch organische Selbsttheilung fähig sind. Wenn auch diese Annahme neuerdings von einigen Seiten mit Misstrauen betrachtet wird, so werden doch die bisher vielleicht noch etwas mangelhaften empirischen Grundlagen derselben unzweifelhaft bald, und zunächst auch in diesen Blättern, weitere Ergänzung und Klarstellung erfahren, und wird sich die erwähnte Ansicht als eine wesentliche Bereicherung unserer Einsicht in das Zellenleben herausstellen.

Im Punkte der Anzahl der Nucleoli aber macht die Errungenschaft der Schleiden-Schwann'schen Periode noch heute unsern ganzen Reichthum aus. Wie jene Lehre von den grossen Begründern der Zellentheorie aufgestellt, wie sie von ihren Zeitgenossen anerkannt wurde, ist sie auch heute noch unbestritten gültig. Sie findet in den besten Gesamtdarstellungen der Zellenlehre und Histologie auch der neuesten Zeit ihren klaren und präzisen Ausdruck. Nur eine kleine Andeutung von etwas mehr finde ich in Koelliker's Handbuch neuester Auflage. Es heisst dort: „Gewöhnlich enthält ein Kern nur einen mittleren Nucleolus, häufig sind zwei, selten drei und in ganz vereinzelter Fällen 4, 5 und noch mehr derselben vorhanden“. Wie sollte auch ein anderes Facit gezogen werden, da durch unzählige Specialarbeiten dieselbe Anschauung fast täglich von Neuem bestätigt zu werden scheint? In Wahrheit freilich wird sich wohl herausstellen, dass die Vorstellung von dem gewöhnlich einfachen bis doppelten Kernkörperchen bis jetzt so sehr als gesichert und als selbstverständlich galt, dass sie vielfach die Forschung beherrschte und irreführte.

Nach meinen Beobachtungen wenigstens muss ich diese Lehre für das Gebiet der thierischen Organismen als durchaus ungenügend und somit als unrichtig erklären, und zwar dies sowohl nach der positiven wie nach der negativen Seite hin. Sie bezeichnet allerdings ein vielfach vorkommendes Verhalten, welches jedoch an vielen Orten nur einem bestimmten Stadium in der Lebensgeschichte des Kerns angehört, und auf grossen Gebieten der thierischen Organisation durch andere vorherrschende Typen verdrängt wird.

Ich muss der herrschenden Ansicht die folgenden Sätze entgegenstellen:

Der Zellkern enthält 0—16 Nucleoli und in extremen Fällen selbst noch viel mehr, bis über 100; und zwar ist ein Gehalt von mehr als 2, selbst

mehr als 4 Kernkörperchen ein sehr häufiges typisches Vorkommniss.

In genetischer Hinsicht aber füge ich hinzu:

Eine mehrfache Anzahl von Nucleolis ist in der Regel das Product einer successiven Selbsttheilung früherer Nucleoli. Der einfache Nucleolus hat häufig die nämliche Abstammung; doch giebt es für ihn auch eine andere Art primitiver Entstehung durch Neubildung.

Die bezüglichlichen Thatsachen im Besonderen nachzuweisen und obige Behauptungen näher zu begründen, wird Sache der jetzt zunächst folgenden Mittheilungen sein.

3) Enucleoläre Kerne. Primitive Entstehung des Nucleolus.

Zuvörderst also giebt es Kerne, welche absolut keinen Nucleolus enthalten. Ich erlaube mir sie als enucleoläre zu bezeichnen. Dabei sehe ich aber gänzlich ab von solchen durch Alter und Rückbildung geschrumpften und verdichteten Kernen, wie z. B. in Horngeweben und mancherlei Bindegewebskörperchen, in welchen die vorhandenen Nucleoli unsichtbar geworden sind. Vielmehr habe ich im Gegentheile sehr saftige und in voller vegetativer und plastischer Thätigkeit begriffene Kerne im Auge.

Und zwar giebt es zweierlei Reihen hierher gehöriger Thatsachen. Die eine betrifft Tochterkerne, wie sie zuweilen aus dem Theilungsact anderer, mit Nucleolis versehener Kerne hervorgehen. Von diesen werde ich erst im dritten Abschnitte dieser Abhandlung sprechen. Hier will ich zunächst die Aufmerksamkeit auf eine sehr frühe, anfängliche Stufe der Zellgenese lenken, wie sie in den ersten Embryonalstadien der Thiere sich zeigt. In einem gewissen ersten Act der embryonalen Entwicklung im Eie von Vertebraten, Articulaten und Würmern sind die Kerne der jungen Zellen frei von Kernkörperchen. Damit hebe ich nicht sowohl eine neue als vielmehr eine Thatsache hervor, welche bereits vor längerer Zeit in verschiedenen Einzelfällen von einer Reihe hervorragender Forscher mehr oder weniger bestimmt bezeichnet, inzwischen aber nicht recht anerkannt, jedenfalls nicht weiter beachtet und verwerthet wurde. Es lag dies wohl daran, dass bei dem negativen Charakter jener Thatsache die leicht möglichen Unvollkommenheiten der Beobachtung um so schwerer

ins Gewicht fallen, wenn auch nur in wenigen analogen Fällen widersprechende positive Befunde sich entgegenstellen, was anscheinend wirklich der Fall war. Gleichwohl waren jene negativen Befunde völlig richtig, wie ich aus meinen eigenen Wahrnehmungen schliessen muss. Es dürfte aber vor der Mittheilung dieser eine Zusammenstellung und resp. Belenchtung der älteren bezüglichlichen Beobachtungen, so weit sie mir gegenwärtig sind, willkommen sein.

A. Historisches.

Bergmann,*) der zuerst die Furchungskerne des Frosches entdeckte, konnte doch an ihnen keine Kernkörperchen finden, und nahm gerade deshalb Anstand, jene Gebilde als mit Zellkernen identisch anzuerkennen.

Reichert**) entgegnete ihm bald darauf mit einer Bemerkung, welche in ihrem Gegensatze gegen die damals giltige Schleiden-Schwann'sche Zellbildungstheorie von hoher Wichtigkeit war. Nach dieser sollte der Nucleolus das Erste der Zelle sein, das Centrum, um welches sich alle anderen Theile herum bilden. Reichert hingegen sagt an der erwähnten Stelle: „Hier sowohl (i. e. bei der Furchung des Frosch-Eies), als auch bei anderen Gelegenheiten, die sich so häufig dem mit der Entwicklung der Embryonen sich Beschäftigenden darbieten, zeigt sich, dass die erste Anlage des Zellkerns ursprünglich keine Spur von Kernkörperchen darbietet.“ Der Werth dieses wegen seiner allgemeinen Fassung bedeutungsvollen Ausspruchs wird nur dadurch, dass Reichert bald hinzufügt, der Kern sei anfangs eine grob granulirte Masse, beeinträchtigt, insofern dies einerseits an sich unrichtig ist, andererseits an einem grob granulirten Kern wohl schwerlich über die Abwesenheit eines Nucleolus entschieden werden kann. Einige Jahre später indessen erkannte Reichert an *Strongylus auricularis*, dass die Furchungskerne zuerst als Tropfen einer hellen, zähflüssigen Masse auftreten, welche sich nachträglich mit einer umhüllenden Membran umgeben. Kernkörperchen konnte er an ihnen nicht constatiren.***)

*) Müller's Arch. 1841. S. 97.

**) Ebend. 1841, S. 528.

***) Ebend. 1846. S. 220.

Inzwischen hatte Kölliker bei seinen Studien über die ersten Vorgänge im befruchteten Ei verschiedener Helminthen*) zwar in einer grösseren Reihe derselben, wenn wir seine damalige Auffassung in unsere heutigen Begriffe übersetzen, deutliche Kernkörperchen der ersten Embryonal-Kerne erkannt, bei anderen Arten hingegen, nämlich *Ascaris daetyluris* und *Strongylus dentatus* in den hellen Kernen vergebens nach einem Nucleolus gesucht. Auf die Befunde der ersteren Reihe, sowie auch auf seine entsprechenden positiven Angaben, betreffend die Eier der Cephalopoden, des Frosches und anderer Thiere komme ich noch zurück.

Auf das Bestimmteste bestreitet ferner Bischoff**), dass die hellen Bläschen in den Furchungskugeln des Hunde- und des Frosch-Eies einen Kern, d. h. also dass die Kerne der Furchungskugeln einen Nucleolus enthalten, und seine Angaben sind um so werthvoller, als er mehrmals diese Kerne sorgfältig isolirt hat.

Damit stimmt denn auch überein, was Remak nach seinen genauen Untersuchungen der Furchung des Frosch-Eies über den in Rede stehenden Punkt äussert: „Kernkörperchen lassen sich in den ersten darstellbaren grossen blasigen Kernen nicht bemerken, sondern erst auf der achten Stufe.“***)

Gegenüber diesen in der Mehrzahl übereinstimmenden Berichten so ausgezeichnete Forscher würde es wenig Gewicht haben, wollte man auf einige kleine Mängel der Untersuchungsmethoden hinweisen, welche darauf hinauslaufen würden, dass die meisten der genannten Beobachter die Kerne nicht im isolirten Zustande, sondern zwischen den Dotterkörnern vergraben, also unter ungünstigen Umständen vor Augen hatten, und dass sie sich ausserdem nicht soleher Hilfsmittel bedienten, welche, wie die passend verdünnte Essigsäure, sehr blasser Nucleoli durch Dunkelung besser hervorzuheben geeignet sind. In Wahrheit ist, wie wir uns im ersten Abschnitte überzeugt haben, dies letzte Verfahren unnöthig und eine indifferente Behandlung für den bewussten Zweck völlig ausreichend.†) Auf der anderen Seite werden die widersprechenden Beobachtungen Kölliker's, von denen sich wenigstens diejenigen, welche die kleinen Ascariden betreffen, so leicht bestätigen lassen, eigener Erklärung bedürfen, nicht aber an sich die entgegenstehenden Thatsachen umstossen können.

*) Müller's Arch. 1843. **) Entwicklungsgesch. des Hunde-Eies. S. 44.

***) Unters. über die Entw. der Wirbelthiere, S. 138. †) Remak applicirte allerdings Zuckerlösung von 10 Proc., was nach Obigem (vgl. S. 46 u. 50) den Werth seiner Angabe schädigt.

B. Eigene Beobachtungen.

Unter diesen Umständen könnte es fast überflüssig erscheinen, neue Beobachtungen beizubringen, deren Ergebnisse den früher erwähnten entsprechen. Wenn ich dies dennoch thue, so geschieht dies, weil die eine meiner Untersuchungsreihen eine Gattung betrifft, welche auf den fraglichen Punkt hin noch nicht geprüft worden ist, während die andere mir hinsichtlich des Uebergangs des ursprünglich enucleolären Zustandes in den späteren, d. h. also über die primitive Entstehung der ersten Nucleoli im Embryo einige Ansehungen lieferte.

a) An den Furchungskugeln des Frosch-Eies.

Während des ganzen eigentlichen Furchungsprocesses, bis das Ei eine fein gekörnte Oberfläche zeigt, finde ich durchaus nur Kerne ohne Nucleolus. Von dem Zeitpunkte an, wo die Furchungsabschnitte eine rundlich-polyedrische Gestalt angenommen haben, gelingt es leicht, durch Druck und sanftes Schieben des Deckgläschens die Kugeln zu zertrümmern und eine Anzahl Kerne derartig zu isoliren, dass sie in der Zusatzflüssigkeit, als welche man zunächst am Besten eine indifferente gewählt hat, frei herumschwimmen, während einige andere gewöhnlich noch theilweise in einem Protoplasmafragment feststecken, aus welchem sie mehr oder weniger hervorragen. Auf diese Art erweisen sich während des genannten Zeitraums die Kerne sämtlicher Furchungskugeln einfach als helle, blasse, durchaus homogene, fein aber scharf begrenzte Kugeln von beiläufig 8—15 μ Dm., an welchen weder irgend eine Modification der Beleuchtung noch Zusatz von Essigsäure oder sonst einem Reagens irgend etwas einem Nucleolus Aehnliches und eben so wenig auch eine besondere membranartige Begrenzungsschicht zum Vorschein bringt. Sie machen den Eindruck von Gallert-Kugeln, erweisen sich jedoch gegen Druck als einigermaassen resistent, das letztere vielleicht schon unter dem Einflusse einer geringen Erhärtung durch die Zusatzflüssigkeit. Dass nicht etwa ein Zustand innerer Quellung das geschilderte Aussehen bedingt, dafür bürgt die angewandte Methode, die Fruchtlosigkeit des Versuchs mit erhärtenden Reagentien, und der weitere Verlauf der Sache in einem späteren Stadium bei Untersuchung mit ganz denselben Methoden.

Ob nun diese einfach gebauten homogenen Kerne während der Zerklüftung des Protoplasma sich ebenfalls theilen, wie Remak versichert, oder ob etwa Reichert Recht hat, indem er ein Verschwinden der Kerne vor jedem neuen Furchungsact und Neubildung derselben in den Tochter-

kugeln annimmt, muss ich für jetzt dahingestellt sein lassen. Wie dem aber auch sei, so kann doch vor Beginn der Furchung der erste Kern kaum anders als durch Neubildung sich herstellen; denn seine Herleitung vom Keimbläschen darf nun, nachdem an so vielen günstigeren Objecten das vorherige Verschwinden des Keimbläschens constatirt und kürzlich von Oellacher *) am Ei der Forelle sogar die Art und Weise seiner Beseitigung ermittelt worden ist, wohl aufgegeben werden. Eine Neubildung des Kerns aber kann bei seiner erwähnten Beschaffenheit wohl kaum anders gedacht werden, als dass gewisse dichtere Bestandtheile des Protoplasma aus dem Centrum der Kugel in centrifugaler Richtung entweichen, während eine hellere und dünnere, gallertartige oder zähflüssige Substanz um das Centrum herum sich ansammelt. Eventuell würde sich dieser Process in jedem neuen Furchungsabschnitte wiederholen.

Am dritten Tage aber **) ändert sich das Bild der Kerne. Es finden sich dann neben grösseren, noch wie früher ausschenden, allmählich immer mehr andere und zwar vorzugsweise kleinere, welche einen centralen, kleinen, scharf begrenzten kugligen Nucleolus zeigen. Zwischen beiderlei Arten aber finde ich um diese Zeit gar nicht selten Repräsentanten eines Uebergangsstadiums mit Erscheinungen, aus denen sich ein Bild der Entstehung jener ersten Nucleoli ergibt. Es sind dies Kerne, welche bei guter Beleuchtung eine centrale, mehr oder weniger ausgedehnte wolkige Trübung ihrer sonst klaren Substanz erkennen lassen. Gewöhnlich ist diese Trübung im Centrum am deutlichsten und verliert sich nach der Peripherie hin in's Unbestimmte, ist jedoch zuweilen bis über die Mitte des Kern-Radius hin zu verfolgen. Je kleiner sie ist, desto mehr markirt sich im Centrum eine auffallend dunkle Stelle, ein unbestimmt begrenzter und von einem kleinen wolkigen Hofe umgebener Nucleolus. Weiterhin vermisst man auch diesen Hof und es fehlt dem dunklen Centrum nur noch die scharfe Grenze und ausgesprochene Kugelform, um dem fertigen Nucleolus zu gleichen. Danach ist wohl das Material des Nucleolus nicht ein an Ort und Stelle, d. h. im Centrum durch Umbildung der Kernsubstanz gewonnenes. Vielmehr sprechen die beschriebenen Erscheinungen dafür, dass von allen Seiten her sehr feine Körnchen nach dem Centrum hinstreben, um hier zum Nucleolus zusammenzutreten. Woher aber stammen diese Körnchen? Am nächsten liegt

*) Max Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. VIII.

**) Diese Beobachtungen wurden an *Rana temp.* an kühlen Frühlingstagen angestellt.

es wohl zu vermuthen, dass sie aus der Kernsubstanz selbst an vielen Punkten sich ausscheiden, bevor sie ihre centripetale Bewegung antreten; und vielleicht ist es so. Indessen giebt es doch Umstände, welche noch einen anderen Gedanken in mir angeregt haben. Theils schon früher erwähnte, theils weiter unten noch mitzutheilende Beobachtungen machen es sehr wahrscheinlich, dass die Nucleoli aus einer dem Protoplasma verwandten, wenn nicht mit ihm identischen Substanz bestehen. Ich muss deshalb daran denken, dass sie bei ihrem ersten Auftreten ihre Herkunft aus dem Protoplasma des Zellenleibes haben könnten, und stelle mir vor, dass von der noch weichen Kernwandung, d. h. der inneren Grenzfläche des Zellenleibes sich Protoplasma-Molecüle ablösen und dann nach dem Centrum der weichen Kernmasse vordringend, die vorhin beschriebenen Erscheinungen hervorbringen und den Nucleolus herstellen mögen.

Die primitive Bildung des Nucleolus scheint mir, entsprechend den übrigen Entwicklungs-Fortschritten früher in den kleinen Kugeln in der Nähe des schwarzen Pols und der pigmentirten Oberfläche einzutreten, später erst im Centrum des Eies und dem sogenannten Dotterpfropf. Zu einem gewissen Zeitpunkte aber, vielleicht schon am Ende des dritten Tages, ist in sämtlichen, kleinen wie grossen Elementen jeder Kern mit einem Nucleolus versehen, und von nun an bleiben die Nucleoli constante Bestandtheile aller weiteren Embryonalzellen.

In den nächstfolgenden Tagen beginnt auch immer mehr eine membranartige Wandung der Kerne sich bemerkbar zu machen. Etwas Besonderes über ihre Bildungsweise konnte ich an isolirten Kernen nicht bemerken, während innerhalb der Embryonalzellen die vielen dunkeln Dotterkörnchen jede feinere Beobachtung verhindern. Ich kann nur sagen, dass, wo das Feld etwas freier war, auch an diesen jungen Zellen die Kernwandung mir nach aussen hin mehr allmählich in das Protoplasma überzugehen schien, während nach innen gegen die Kernhöhle hin die Grenzlinie immer eine äusserst scharfe war, eine Erscheinung, welche mich zu der schon im ersten Abschnitte beiläufig angesprochenen Ansicht führte, dass die Kernwandung sich ebenfalls aus der Grenzschicht des Protoplasma abgliedert.

Noch später als diese Bestandtheile scheinen sich die Zwischenkügelehen, welche man in den Kernen der Larve vielfach erkennen kann, herauszubilden, und diese wohl eher aus der eigentlichen ursprünglichen Kernsubstanz. An den Embryonalzellen des Frosches habe ich über diesen Punkt keine ausreichenden Beobachtungen gemacht. Hin-

gegen werde ich von anderen Zellen weiter unten Bezügliches zu berichten haben.

Die in den Furchungskugeln des Frosches zuerst auftretenden Nucleoli sind, wie gesagt, sehr klein. Später findet man allmählich immer grössere und an der frei schwimmenden Frosch-Larve haben viele einen Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ μ , während die Kerne selbst im Allgemeinen kleiner sind als nach vollendeter Furchung. Es wächst also allmählich das Grössenverhältniss des Kernkörperchens, wenigstens eine Zeit lang. Wichtiger aber noch als dieser Zuwachs der Proportion ist das immer fortschreitende absolute Wachsthum der Nucleolar-Masse, welches viel grösser ist, als aus der Messung der einzelnen Nueleoli hervorgehen würde, weil die letzteren sehr bald auch durch Selbsttheilung sich vermehren, wovon später mehr.

b) An der Keimhaut des Musciden-Embryo.

Eine ganz analoge Entwicklungsgeschichte des Kerns aber bieten die ersten embryonalen Vorgänge im Ei der Musciden dar, im Besonderen auch von mir an *Musca vomitoria* beobachtet. Weismann hat schon ganz vortrefflich die Entstehung der ersten Zellschicht, der sogenannten Keimhaut im Ei von *Musca vom.* beschrieben.*) Indem die dunkeln Dotterkugeln nach dem centralen Theile des Ei-Raums zusammenrücken, wird an der Peripherie eine Schicht klaren Protoplasmas frei. In diesem zeigen sich nachträglich in regelmässigen Abständen helle, runde Flecken, Kerne, um deren jeden sich eine Partie des Protoplasma, d. h. eine Zelle abgliedert. Hier ist die secundäre, freie Entstehung der Kerne durch eine Art tropfenförmiger Aussonderung der Kernsubstanz im Protoplasma unzweifelhaft. Diese jungen Kerne aber sind, wie ich finde, ganz klar, ohne einen Nucleolus. Weismann hat diesen letzteren Punkt nicht besonders beachtet, wenigstens nicht hervorgehoben. Dennoch muss sich ihm genau dasselbe dargeboten haben; denn seine Zeichnungen dieses Stadiums enthalten keine Andeutung eines Nucleolus, während dieser für ein späteres Stadium ganz richtig angegeben wird.***) Ich selbst habe aber den Mangel der Nueleoli nicht blos an der

*) Die Entw. der Dipteren im Ei, Zeitschr. f. w. Zool., Bd. 13.

**) Ein völlig entsprechendes Seitenstück hierzu finde ich während des Drucks in Metschnikoff's Arbeit über die Embryologie des Skorpions (Zeitschr. f. w. Zool., Bd. 21). M. bildet daselbst auf Taf. XIV, Fig. 5 A die ersten Embryonalzellen mit hellen Kernen ohne Nucleolus ab und sagt im Text nur: „In jeder dieser

unverletzten Keimhaut, sondern auch an isolirten Zellen derselben, ja an isolirten, frei im Jodserum schwimmenden Kernen derselben constatirt und auch durch Essigsäure keinen Nucleolus sichtbar machen können. Die Kerne erscheinen einfach als helle, homogene Kugeln mit sehr feinem, blassem Rande. Etwas später aber finden sich in eben denselben Kernen der Keimhautzellen Nucleoli ein, und zwar kleine, etwa $1\ \mu$ messende, central gelegene Kügelchen, und bald ist auch in den sich mehr und mehr complieirenden Schichten und Organ-Anlagen im Ei kein Kern ohne Nucleolus mehr anzutreffen. Während nun aber im Verlaufe der weiteren Entwicklung die an Zahl jedenfalls durch Theilung sich so sehr vermehrenden Zellen und ihre Kerne immer kleiner werden, enthalten letztere mit der Zeit immer grössere Nucleoli, so dass an der anschlüpfenden Larve die Zellen der meisten Organe Nucleoli von $2\frac{1}{2}$ — $4\frac{1}{2}\ \mu$ aufweisen. Es wächst also auch hier das Grössenverhältniss der Nucleoli, von ihrem ersten Auftreten an successive weiter, und dies, obwohl sie vermuthlich selbst durch Theilung sich vermehren, da man hier und dort einzelne Kerne antrifft, in welchen der grosse Nucleolus durch zwei kleinere vertreten ist. Wenn diese letzteren bei der Zelltheilung einzeln in die Tochterkerne übergehen, so müssen sie bald darauf rapide wachsen. Jedenfalls vermehrt sich mit der Zeit die Nucleolarsubstanz im Verhältniss zur übrigen Materie und wir werden später sehen, wie dieser besondere aufsteigende Entwicklungsgang des nucleolären Bestandtheils der Zellen während des Larvenlebens sich fortsetzt. Was die Kernwandung anlangt, so sah ich auch an diesen Embryonen nur, dass die anfangs zwar scharfe aber nicht besonders markirte Grenze des Protoplasma gegen die hellen Kernflecken sich allmählich in eine feine dunkle Linie verwandelte, die dann mit der Zeit breiter wurde, und beim Herausdrücken der Kerne diesen nicht immer zu folgen schien. Später allerdings und namentlich an der ausgeschlüpften Larve sind die Kerne entschiedene Bläschen, an herangewachsenen Larven grosse dünnwandige Blasen und als solche isolirbar. Von Vorgängen, welche auf eine Differenzirung dieser Membran aus der hellen Kernsubstanz hingedeutet hätten, sah ich nichts, während sich,

Zellen kann man deutlich einen Kern und das diesen umgebende feinkörnige Protoplasma wahrnehmen.“ Für das nächst spätere Stadium sind in Fig. 6 A die Nucleoli gezeichnet und auch im zugehörigen Text angegeben. Es ergibt sich daraus auch für die ersten Zellen des Skorpions derselbe fundamentale Entwicklungsgang, welcher für die Museiden und verschiedene Vertebraten und Würmer giltig ist.

glaube ich, Alles leichter verstehen lässt, wenn man annimmt, dass die Kernwand ursprünglich eine verdichtete Grenzschiebt des den Kern umgebenden Zellprotoplasma ist.

Obige Angaben über Vorgänge im Musciden-Ei gründen sich auf Beobachtungen, welche vorzugsweise nicht eine continuirliche, auch das Morphologische umfassende Entwicklungsgeschichte der Musciden zur Aufgabe hatten, welche ich vielmehr nur zur Aufhellung der hier besprochenen Punkte anstellte. Ich füge einige meiner Beobachtungsnotizen mit specielleren Maassangaben bei.

1) Ei von *Musca vom.*, kürzlich gelegt.*) Nach Beseitigung des Chorion durch Nadeln zeigt sich Folgendes. Der dunkelkörnige Dotter, welcher den grössten Theil des Ei-Raums ausfüllt, geht am Rande über in eine Schicht klaren Protoplasmas von $13\ \mu$ Breite, welche ganz frei von Dotterkügelchen und nicht aus Zellen zusammengesetzt ist. Beim Zerdrücken des Eies auch im Innern keine Zellen, sondern nur Dotterkügelchen und etwas diese verklebendes Protoplasma.

2) Ei von *M. vom.*, vor einigen Stunden gelegt. Um den dunkeln Dotter ist eine Hüllenschicht heller, cylindrischer Zellen (Keimhaut) entwickelt, deren jede einen klaren, homogenen Kern enthält. Die durch Zerdrücken unter sanftem Schieben des Deckgläschens isolirten, frei im Jodserum schwimmenden Zellen erscheinen kuglig, elliptisch oder rundlich polygonal, zeigen einen mittleren Durchmesser von $25-32\ \mu$ und enthalten je einen Kern von $16-20\ \mu$. Eine grosse Zelle von $40\ \mu$ Dm. enthält 2 Kerne von je $16\ \mu$. Durch weitere Manipulation mit dem Deckgläschen werden viele der Kerne aus den Zellen herausgedrückt

*) Ich muss hier bemerken, was von Weismann nicht erwähnt wird, dass unter den von einer Schmeissfliege en masse gelegten Eiern, und zwar gewöhnlich etwas entfernt von der Hauptmasse, sich öfters ein oder zwei Eier finden, in welchen schon unmittelbar nach dem Legen ein mehr oder weniger vorgeschrittenes Stadium der Entwicklung, selbst zuweilen ein schon beweglicher Embryo sich findet. Wenn nämlich die Schmeissfliege nicht bei Zeiten ein zum Absetzen ihrer Eier geeignetes Material vorfindet, so beginnt in den am Tiefsten nach unten gerückten Eiern schon im Mutterleibe die embryonale Entwicklung, und es kann selbst zum Lebendig-Gebären einer Larve kommen. Letztere Erscheinung dürfte schwerlich bisher unbemerkt geblieben sein. In den meisten Eiern beginnt jedoch die Entwicklung erst nach dem Legen. Natürlich sind nur letztere zu Zeitbestimmungen für die Stadien der Entwicklung brauchbar, wenn man nämlich den Act des Eier-Legens selbst beobachtet hat. Letzteres glückte mir aus Mangel an überflüssiger Zeit nicht, und konnten daher die Zeitangaben nur ungefähre werden.

und erweisen sich auch jetzt als völlig homogene Kugeln, ohne Membran und ohne Nucleolus. Auch durch Essigsäure kein solcher sichtbar zu machen.

3) Anderes Ei, etwas später untersucht. Es sind stellenweise schon zwei periphere Zellschichten unterscheidbar (Faltenbl. Weismanns). Die Zellen haben einen mittleren Dm. von $18-26\ \mu$. Ihre Kerne, von $12-18\ \mu$ Dm., enthalten jeder einen centralen Nucleolus von ca. $\frac{2}{3}-1\frac{1}{2}\ \mu$.

4) Anderes Ei, weiter fortgeschritten. Der Dotter ist auf einen kleineren elliptischen Raum im Innern des Eies beschränkt („Dotter-sack“). Zellen meist = $12-18\ \mu$, einzelne grösser bis $25\ \mu$. Die Kerne, = $10-16\ \mu$, haben sämtlich einen Nucleolus von $1-2\ \mu$ Dm.

5) Anderes Ei von *M. vomitoria*. In der kleinzelligen Aussen-schicht messen die Zellen $12-14\ \mu$ und enthalten Kerne von $8-9\ \mu$ mit je einem Nucleolus von $2\ \mu$. In den grösseren Zellen tieferer Schichten haben die Nucleoli $2,5-3\ \mu$ Dm. Ausnahmsweise auch 2 Nucleoli in einem Kern.

6) Noch weiter entwickeltes Ei. Der Darm ist schon in Form eines, gegen $90\ \mu$ breiten Rohres vorhanden. Die Zellen des Darms (künftiges Epithel) sind cylindrisch, hoch $26\ \mu$, breit $10-12\ \mu$. Ihre Kerne = $8\ \mu$, enthalten je einen Nucleolus von $3-3,5\ \mu$. In dem die Tracheen umkleidenden Protoplasma sind die Kerne grösser = $10-11\ \mu$, die Nucleoli hingegen kleiner, meist = $1,5\ \mu$.

7) Ei von *M. vom.* (2-3 T. nach dem Legen.) Ich konnte den Darm herauspräpariren. Hinterdarm, soweit er im Präparat vorhanden, lang $370\ \mu$, Breite von vorn nach hinten abnehmend, vorn = 75 , hinten = $50\ \mu$. Der Mitteldarm, von welchem eine Strecke von $2,5$ Millimeter vorliegt, ist vorn breit $60\ \mu$, hinten, d. h. vor dem Abgange der Harnröhren, in einer Strecke von $150\ \mu$ bauchig angeschwollen bis zu einer Breite von $110\ \mu$. Zellen des Mitteldarms = $11\ \mu$, Kerne = $8\ \mu$, Nucleoli = $3-4\ \mu$. Der schmale Protoplasma-Ring um den Kern enthält reichlich sehr kleine, dunkle Dotterkörnchen. — In den Speicheldrüsen Zellen = $12\ \mu$, Kerne = $10\ \mu$, Nucleoli = $2,5-3\ \mu$. — Eine Anzahl frei herumschwimmender, kugelig Zellen enthalten je $2-4$ Kerne, im letzteren Falle in Krenzform gruppiert.

8) Eben ausgeschlüpfte Larve von *Musea vom.*, lang ca. $1,7$ Millimeter. — Die Zellen des Mitteldarms haben einen mittl. Dm. von $15-20\ \mu$,

ihre Kerne = $9\ \mu$ enthalten je einen, meist kurz elliptischen Nucleolus von $5-6\ \mu$. — In den Zellen der Magenröhren und eben so auch der Hypodermis zeigen die Nucleoli einen Dm. von $4-5\ \mu$. — Die Zellen des Fettkörpers klar, nur blass granulirt, polygonal, haben einen mittl. Dm. von $12-14\ \mu$, ihre Kerne = $7-8\ \mu$, enthalten je einen kugligen Nucleolus von $3-4,5\ \mu$. (S. Taf. III A, Fig. 1 a.) — Kerne der Tracheenhaut länglich-elliptisch, mit grossem, länglichem Nucleolus.

C. Gesetz der successiven Differenzirung.

Nach all dem bisher Mitgetheilten haben wir den enucleolären Zustand der ersten Embryonalkerne bereits für so viele verschiedene Thierformen als eine gesicherte Thatsache erkannt, dass wir denselben wohl als einen constanten Bestandtheil eines allgemeinen thierischen Entwicklungsgesetzes supponiren können. Einer solchen verallgemeinerten Ansicht scheinen allerdings einzelne widerstrebende Wahrnehmungen, im Besonderen z. B. die oben erwähnten Koelliker's im Wege zu sein. Allein das ist meiner Meinung nach wohl nur scheinbar der Fall. An der Richtigkeit der Befunde Koelliker's kann ja nicht gezweifelt werden. Aber es ist wohl die Frage von Belang, ob diese Beobachtungen nicht einer Ergänzung insofern bedürfen, als sie auf ein weiter rückwärts liegendes Anfangsstadium des embryonalen Processes ausgedehnt werden müssten. Es ergibt sich nämlich aus den oben besprochenen Thatsachen deutlich genug, dass die primitive Entstehung der Nucleoli in verschiedenen Thierklassen auf sehr verschiedenen Stufen der embryonalen Zellvermehrung erfolgt. Bei Säugern und Batrachiern scheint der enucleoläre Zustand während der ganzen Furchung anzudauern. Für die Articulaten dürfte aus einer Vergleichung der mehrseitigen oben angeführten Beobachtungen hervorgehen, dass schon die zweite, höchstens dritte Zellgeneration Nucleoli enthält. Demgemäss könnte es nicht verwundern, wenn in noch niedrigeren Organismen der nämliche Vorgang schon in der ersten Kerngeneration, d. i. in dem ersten Furchungskern sich einstellte, aber freilich erst nachdem der letztere vorher ein enucleoläres Stadium durchlebt hat. Das letztere eben wird aufzusuchen, inzwischen aber wohl hypothetisch annehmbar sein.

Ich wenigstens kann nicht daran zweifeln, dass die erwähnten gesicherten Thatsachen nur Paradigmen sind eines weithin giltigen Entwicklungsganges der Zellgenese, welcher dadurch charakterisirt ist, dass in Mitten des Protoplasma secundär der Kern, in Mitten des Kerns

in dritter Linie der Nueleolus sich ausbildet. Es ist gewiss von grossem Interesse, dass eben dieselbe Reihenfolge nach bereits vorhandenen wichtigen Andeutungen, wie hier in der ontogenetischen Entwicklung, nach Häckel'scher Bezeichnungsweise, so auch in der abgestuften Differenzirung niedrigster organischer Wesen, einfachster Protisten, sich kundgiebt. Die Moneren Haeckels sind Individuen, welche nur aus einem Protoplasma-Klümpehen ohne Kern bestehen. Die Amoeben enthalten bereits, wie ich vor langer Zeit beschrieb,*) einen sehr vollkommenen Kern mit Kernmembran und schönem grossem Nueleolus, also eine höhere Stufe der Ausbildung und Differenzirung. Es fehlt nur noch die Mittelstufe, nämlich Individuen mit einem homogenen Kern ohne Nueleolus. Vielleicht könnte man auch diese Stufe in gewissen Infusorien zu finden glauben, wenn es ganz sicher wäre, dass der sogenannte Nucleus dieser Infusorien mit einem Zellenkern identificirt werden darf. Es mögen sich übrigens wohl noch andere, vielleicht rhizopodenartige Wesen finden, in welchen der enueleoläre Kern repräsentirt ist.

Wir dürfen aber nicht vergessen, dass es soleher neueren Erfahrungen nicht bedurft hat, um das hier besprochene Entwicklungsgesetz aufzustellen. Ich halte es für ein unleugbares Verdienst Reicherts, dass er bereits im Jahre 1846, obwohl allerdings auf einen kleineren Erfahrungskreis gestützt, den Grundgedanken jenes Gesetzes ganz unzweideutig aussprach, indem er die wesentlichen Formbestandtheile der vollendeten Zelle aus einer successiven Differenzirung der ursprünglich gleichmässig gemischten Zellsubstanz hervorgehen liess.***) Nächst der Modification, welche in der von mir ausgesprochenen Vermuthung liegt, dass die Kernmembran und die Nucleoli nicht aus der ursprünglichen Kernsubstanz sondern aus dem umgebenden Zellenleibe abstammen, hatte ich nur noch nach dem jetzigen Stande der Dinge die Differenzirung der Zwischenkügelehen hinzuzufügen; und ich möchte hierzu noch bemerken, dass wohl diese Aussonderung festerer Kügelehen aus der anfangs gallertartigen Kernsubstanz es sein kann, welcher manche Kerne auf der Höhe ihrer Entwicklung einen flüssigen Inhalt, Kernsaft nach Koelliker, verdanken.

Fassen wir Alles zusammen, so ist nach dem Gesetze der successiven Differenzirung im Beginne des organischen Lebens zuerst nur Proto-

*) Auerbach: Ueber die Einzelligkeit der Amoeben. Zeitschr. f. w. Zool. Bd. VII.

**) Müller's Arch. 1846. S. 260.

plasma vorhanden, mit oder ohne Dotterkugeln resp. Dottertafeln. Auf einer zweiten Stufe differenzirt sich die Protoplasma-Masse, indem in ihrem Centrum ein homogener kugliger Kern sich ausbildet. Die dritte Stufe ist, abgesehen von der nicht immer, aber doch zuweilen eintretenden Bildung einer Zellmembran, bezeichnet durch die innere Differenzirung des Kerns, welcher in seinem Centrum einen Nucleolus, an seiner Peripherie eine Kernwandung, sei es aus sich heraus entwickelt oder aus der Grenzschicht des Protoplasma sich aneignet. Eine fernere vierte aber noch weniger gekannte Differenzierungsstufe ist charakterisirt durch das Auftreten der intermediären Kügelchen zwischen Nucleolus und Kernwandung. Vielleicht finden sich diese in excessiver mit unseren Mikroskopen nicht erreichbarer Kleinheit schon gleichzeitig mit dem Nucleolus ein. Jedenfalls aber gewinnen sie später immer bedeutendere Dimensionen, und wir werden sie weiter unten in einem bestimmten Beispiele mit dem Nucleolus zu verhältnissmässig collossaler Grösse heranwachsen sehen. — Ist die bewusste Differenzirung im Kern einmal ausgebildet, so kann dieselbe bei der Theilung des Kerns auf die Tochterkerne ohne Weiteres übergehen und thut dies oft durch viele Kern-Generationen hindurch. Gleichwohl werde ich im dritten Abschnitte dieser Schrift darüber zu berichten haben, dass auch bei der Theilung der Kerne die Tochterkerne häufig zunächst ohne Nucleoli sind und dass erst secundär in ihnen neue Nucleoli sich bilden.

4) Uni- bis multi-nucleoläre Kerne der Vertebraten.

Wir haben nun die Nucleoli von ihrer ersten Entstehung an bis in das Larvenleben zweier sehr verschiedener Thierspecies mit übereinstimmendem Ergebniss verfolgt. Ueberspringen wir jetzt einen Zeitraum in der Wachsthumsgeschichte der Organismen und betrachten wir uns nun die erwachsenen Thiere in Bezug auf die beregte Frage der Anzahl der Nucleoli. Wir kommen damit zu einem entgegengesetzten Extrem von Thatsachen.

Auch für die erwachsenen Thiere nämlich entspricht die Lehre von dem einfachen bis doppelten Kernkörperchen nicht entfernt der Wirklichkeit, wenn sie einen Ausdruck für die Gesamtheit der Thatsachen geben soll. Sie involvirt einen Irrthum, von welchem es mir jetzt unbegreiflich ist, wie er sich so lange hat erhalten können, um so mehr unbegreiflich, als die unzweideutigsten Widerlegungen derselben in grösster Fülle gerade in denjenigen Objecten enthalten sind, welche das tägliche

Brot der histologischen Forschung bilden. - Gerade deshalb aber dürfte für die Gewebelehre der höheren Thiere eine Berichtigung willkommen sein, und wie ich hoffe, für diese wie für die allgemeine Zellenlehre auch weiterhin fruchtbar werden.

Unter allen Klassen der Thiere sind diejenigen, welche am häufigsten auf ihre Gewebelemente untersucht wurden und der Histologie vorzugsweise als Grundlage dienen, doch sicherlich die Batrachier und die Säuger. Gerade diese aber weisen die zahlreichsten und extremsten Abweichungen von dem für so gesichert erachteten Gesetze auf, und ihnen schliesst sich im Wesentlichen auch die Klasse der Vögel und ein Theil der Fische an, vorläufig abgesehen von den Wirbellosen, in welchen ich analoge Erscheinungen vielfach verbreitet, wenn auch nicht vorherrschend fand.

Danaeh muss ich, zum Mindesten für die Batrachier und Säuger, als Ergebniss meiner Forschung folgendes aufstellen:

Die Zahl der Kernkörperchen in einem Kerne beträgt 1—16, und in extremen Fällen selbst noch viel mehr, bis über 100. Und zwar ist nur eine kleine Minderheit aller Kerne durch den Gehalt von nur einem oder zwei Nueleolis ausgezeichnet. Bei weitem die überwiegende Mehrzahl aller Kerne enthält mehr als zwei, ja sogar sehr häufig mehr als vier, nämlich fünf bis sechzehn Nueleoli. Kerne mit mehr als sechzehn Nucleolis sind seltener und auf bestimmte Gebiete eingeschränkt.

Wollen wir die Kerne mit 1 und 2 Kernkörperchen als uni- und binucleoläre, beiderlei zusammen als paenucleoläre, diejenigen mit mehr denn 2 Nucleolis als plurinucleoläre, und unter den letzteren diejenigen mit mehr denn 4 als multinucleoläre bezeichnen, so ist in den Batrachiern, wenigstens zur Zeit des Sommers und Herbstes, die Menge der multinucleolären Kerne so gross, dass es beinahe zweifelhaft wird, ob sie nicht das Uebergewicht über alle andern haben. Jedenfalls kann man dies mit Bestimmtheit von den plurinucleolären sagen. Auch in den Säugern kommen Kerne mit mehr als 4 Nucleolis in sehr grosser Menge vor, doch nicht in so hervorragender Weise, wie in den Batrachiern, und es könnte sein, dass sie den Kernen mit 3—4 Nucleolis an Zahl nachstehen. Jedenfalls bilden sie mit diesen zusammen, d. h. es bilden die plurinucleolären Kerne eine entschiedene Majorität gegenüber den bi- und uninucleolären. Vollends die letzteren kommen nur in

gewissen Arten von Zellen, z. B. den Nervenzellen häufiger vor; in den meisten übrigen Geweben sind sie Seltenheiten.

Ich werde diese Sätze bald näher begründen und durch Einzelbeobachtungen belegen. Vorher muss ich mich jedoch bemühen, eine sicher zu erwartende Voreingenommenheit des Lesers gegen so exorbitante Behauptungen zu beseitigen.

Vor allen Dingen sollte von theoretischer Seite her bei unbefangenen Denken ein principiellcs Widerstreben gegen meine Behauptungen nicht aufkommen können. Das Vorkommen einer Multiplieität der Nucleoli überhaupt ist ja anerkannt. Man kennt eben Kerne mit 3—4 Nucleolis und hat „in ganz vereinzeltcn Fällen“ selbst noch einige mehr gesehen. Man hat ausserdem mehrfach Anzeichen einer spontanen Theilung der Nucleoli bemerkt. Wenn eine solche Theilung zur Drei- und Vierzahl führt, warum sollte sie nicht weitergehend eine noch bedeutendere Vermehrung der Nucleoli innerhalb des Kerns herbeiführen können, gerade so wie es neben Zellen mit einem und zwei Kernen auch andere mit sehr zahlreichen Kernen giebt? Aber dieser Möglichkeit steht ausserdem eine ganze Klasse von Thatfachen von grossartiger Erseheinungsweise zur Seite, welche längst hätte genügen sollen, das herrschende Gesetz umzustossen. Denn in der Naturwissenschaft giebt es neben den Gesetzen keine Privilegien, sondern höchstens nur extreme Fälle in stufenweise aufsteigenden Reihen. Ich meine jetzt die Keimbläschen der Fische und Batrachier. Die Geschichte der Oogenese, wie sie durch nun mehr als dreissigjährige Arbeit ermittelt ist, giebt doch wenigstens in dem Punkte keinem Zweifel mehr Raum, dass das Keimbläschen ein Zellkern, der sogenannte Keimfleck ein Nucleolus ist. Nun ist dieser Keimfleck in vielen Fällen zwar in der Einzahl vorhanden, in anderen scheint es wenigstens so zu sein, obwohl die Acten erst noch werden zu revidiren sein. In Fischen und Batrachiern aber zeigen die Keimbläschen zahlreiche Keimflecken, d. h. sie besitzen eben so viele kugelige Innenkörperchen, und zwar um so mehr derselben, je mehr das Ei der Reife sich nähert; schliesslich im ganzreifen Zustande selbst gegen hundert, wie in *Protus anguineus* und noch mehr in vielen Fischen. Es ist kein Grund vorhanden, diese für etwas Anderes als völlige Homologa des einfachen Keimfleckes, d. h. des Nucleolus zu halten, die sich eben von diesem nur durch ihre Multiplieität unterscheiden. Wahrscheinlich wird es sich auch bald herausstellen, und ich werde weiter unten Beiträge dazu liefern, dass sie nur auf dem Wege der Vermehrung durch Theilung aus einem ursprünglich einfachen Nucleolus oder aus wenigen

solehen in dieser Menge sich anhäufen. Nun sind aber diese Fälle so extremer Art, dass vielmehr ihre bisherige Isolirtheit und unvermittelte Absonderlichkeit Bedenken erregen und, wie ich meine, zur Aufsuchung analoger Uebergangsstufen hindrängen sollte.

Aber, wird man, und zunächst mit Recht, sich sagen, um solche, wenn auch vielleicht hier und da vorkommende Fälle, handelt es sich ja in den obigen Sätzen nicht, sondern um ihre Häufigkeit und es ist vor der Hand nicht glaublich, dass so bedeutende, weit verbreitete Vorkommnisse bisher ganz sollten übersehen worden sein. Man wird sich mit Skepsis und Kritik waffnen und namentlich geneigt sein, Fehler in meiner Methode oder meiner Auffassung der Dinge vorauszusetzen.

Einerseits wird man mich in Verdacht haben, dass ich wohl Kunstproducte für originale Bildungen genommen, allerlei Gerinnungen und präcipitirte Körnchen, wie sie durch Reagentien erzeugt werden, den Nucleolis zugerechnet haben möchte. Nun dieses Scrupels kann ich den Leser völlig entheben. Ich habe diesen Fehler systematisch vermieden und für kein einziges Gewebe, für keine Art von Zellen mich zu einem Urtheile im obigen Sinne entschlossen, wenn es nicht unter Ausschluss aller differenteren Chemikalien, d. h. wenn es nicht durch Beobachtung ohne alle Zusatzflüssigkeit oder unter Hinzufügung eines Tropfens Humor aqueus, Jodserum oder Kochsalzlösung von 1 % zu gewinnen war, und sehr häufig habe ich der grösseren Sicherheit wegen zwei oder drei der letztgenannten Methoden vergleichend und zwar mit dem nämlichen Resultate angewandt. Glücklicher Weise genügt in der Mehrzahl der Fälle ein so indifferentes Verfahren, um die anzuführenden Thatsachen auf's Leichteste und Klarste zu beobachten, in anderen Fällen wenigstens dann, wenn man sich besonders günstige Stellen aussucht. Ja mehrentheils führt die indifferente Behandlung gerade am Leichtesten zur Erkennung der Multiplicität der Nucleoli, indem die Reagentien theils einzelne der Nucleoli durch Aufquellung verschwinden, theils durch Schrumpfung mehr oder weniger unkenntlich machen, theils auch durch Dunkelung kleiner Zwischenkörnchen verschleiern, während im natürlichen Zustande das Bild ein viel klareres ist. Auf einzelne dieser Punkte werde ich weiter unten noch ein Mal zurückkommen müssen. Doch möchte ich hier noch hinzufügen, dass wahrscheinlich gerade die übliche Anwendung von Reagentien viel dazu beigetragen hat, das wahre Verhalten so lange unserer Einsicht zu entrücken, um so mehr als überall einerseits wirkliche artificielle Veränderungen, andererseits der ungegründete Verdacht auf solche zusammenwirkten, um das Urtheil zu verwirren. —

Nichts desto weniger erweist sich in einzelnen Fällen die vorsichtige Anwendung einer Essigsäure von 0,001 oder einer der früher angegebenen Zucker-Essigmischungen durch vergleichende Prüfung als unschädlich, und kann, wenn man diese Ueberzeugung ein Mal gewonnen hat, gelegentlich zur Erleichterung der Beobachtung benutzt werden, wo es auf häufigere Wiederholung derselben ankommt. Doch habe ich mich dieser Hilfsmittel nur in wenigen Fällen nebenbei bedient, wie ich noch specieller angeben werde, und wiederhole nochmals, dass alle bald anzuführenden Einzelfälle, vorzugsweise durch Untersuchung bei indifferenter Behandlung constatirt sind. Ausserdem bemerke ich, dass ich fast durchweg Objecte im sogenannten überlebenden Zustande, d. h. dem lebenden oder eben getödteten Thiere entnommene Präparate untersucht und solche als maassgebend betrachtet habe; ja öfters lassen sich an Zellen, die noch ihre lebendige Thätigkeit manifestiren, die bezüglichen Thatsachen erhärten, z. B. an weissen Blutkörperchen, die in amöboider Bewegung begriffen sind, so wie auch an eben noch flimmernden Wimperzellen. Was die letzteren anbetrifft, so lassen dieselben freilich, so lange sie in sehr lebhafter Flimmerung begriffen sind, den Kern nur sehr schwer erkennen und nur ausnahmsweise mit solcher Deutlichkeit, dass man über die Zahl der Nucleoli ein Urtheil sich bilden kann. Wenn sie jedoch ermatten und nur noch schwach flimmern, fängt der Kern an, immer deutlicher zu werden, und man überzeugt sich bald von dem Sachverhalt hinsichtlich der Kernkörperchen. Uebrigens lehrt die Erfahrung, dass diese Verhältnisse auch noch längere Zeit nach dem Tode der Zellen unverändert sich erhalten.

Andererseits wird man leicht geneigt sein vorauszusetzen, dass ich den Begriff des Nucleolus ungebührlich weit ausgedehnt und wohl beliebige kleine Körnchen, die sich gelegentlich neben dem Nucleolus im Kernraum etwa vorfinden, unbegründeter Weise als Nucleoli angesehen haben möge. In dieser Beziehung will ich vorläufig nur Folgendes bemerken. Erstens handelt es sich in vielen, und gerade den prächtigsten Fällen meiner Beobachtungsreihen gar nicht etwa um kleine Körnchen, sondern um verhältnissmässig grosse, 2 - 4—6 μ im Dm. messende Körper, welche zu 6—12 im Kerne enthalten sind, und durch ihren ganzen Habitus als organisirte Formelemente sich präsentiren. Zweitens sind in vielen Fällen diese mehrfachen Innenkörperchen der Kerne, auch wenn sie nicht ganz so grosse Dimensionen haben, doch von so annähernd gleicher Grösse und sonst gleichem Aussehen, dass nicht der geringste Anhaltspunkt vorliegt, eines davon vorzugsweise als Nucleolus anzuspre-

chen, und man in völliger Verlegenheit wäre, wenn es wirklich darauf ankäme, einen einfachen oder doppelten Nucleolus zu constatiren, da ausser jenen einander gleichenden zahlreicheren Körperchen nichts nucleolusartiges im Kerne vorhanden ist. Drittens aber zeigen häufig die einzelnen Zellen derselben Gewebsformation im Ganzen unter einander eine so grosse Uebereinstimmung auch in Bezug auf die Zahl und Grösse dieser Innenkörperchen der Kerne, dass schon hieraus der typische Charakter dieser Gebilde hervorleuchtet. Hinsichtlich dieses letzteren so wie auch des zweiten Punktes zeigen sich zwar auch vielfache Ausnahmen; aber gerade diese Ausnahmen sind so geartet, dass sie meine Deutung nicht nur nicht widerlegen, sondern bestens unterstützen. Indessen will ich diese meine besten Beweisgründe, welche überdies tiefer in das Wesen dieser Angelegenheit eindringen, für eine weiter unten folgende Erörterung aufsparen, um für jetzt zunächst zu den Einzel-Beobachtungen überzugehen.

A. Batrachier

a. im ausgebildeten Zustande.

Am Grossartigsten ist, wie gesagt, der multinucleoläre Typus in den Batrachiern entwickelt, wenigstens im Sommer und Herbst. Innerhalb dieser Thierklasse sind es aber wieder vorzugsweise die geschwänzten Batrachier, deren Gewebe die dankbarsten Objecte für die Untersuchung liefern, deshalb, weil ihre histologischen Elemente, und entsprechend auch die Nuclei und Nucleoli durch besonders grosse Dimensionen ausgezeichnet sind, wodurch der Zweifel über eine Verwechslung mit Elementarkörnchen von vornherein sich ausschliesst. Von dieser Abtheilung habe ich ein lebendes Exemplar von *Protens anguineus* aus Adelsberg, ferner mehrere von *Salamandra maculata*, von *Triton cristatus* und *Triton igneus* untersucht. Uebrigens lassen auch viele Gewebe unserer Frösche an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Einem skeptischen Nachprüfer möchte ich übrigens, welches dieser Thiere er auch untersuche, empfehlen, vor Allem das Cylinderepithel vom Magen und Dünndarm in Humor aqueus, oder Jodserum, oder Salzwasser von 1 Procent ausgebreitet, sich anzusehen, und zwar besonders isolirte, von der langen Seite sich präsentirende Zellen, um sogleich ein überzeugendes Bild dessen, was ich multinucleoläre Kerne nenne, zu erhalten, und von diesem Ausgangspunkte aus die weiteren Befunde zu beurtheilen. Selbstverständlich ist

es bei Kernen von grossen Dimensionen und bei der Anwendung starker Linsen nöthig, die Betrachtung nicht auf einen optischen Querschnitt zu beschränken, sondern mittelst senkrechter Bewegung des Tubus die ganze Dicke des Kerns zu durchmustern.

Und nun seien meine Notizen über einige Reihen von Einzelbeobachtungen in aller Kürze und Einfachheit angeführt. Auf Beschreibungen der betreffenden Zellen und Gewebe werde ich mich nicht einlassen, auch wo es sich um weniger bekannte Objecte handelt, sondern nur gelegentlich einige mir nützlich erscheinende Erläuterungen einflechten. Die überall beigegebenen mikrometrischen Bestimmungen stehen nur zum Theil zur Hauptsache in Beziehung. Da ich sie aber ein Mal gemacht habe, so benutze ich diese Gelegenheit, sie mit zu publiciren. Hie und da mögen sie bei Nachprüfungen als Anhaltspunkte dienen. Ein Theil der Befunde ist durch die Figuren der Taf. II veranschaulicht.

α) *Proteus anguineus*.

Cylinderepithel vom untern Ende des Dünndarms. Die Zellen sind hoch $50-64\ \mu$, ihre 5-6eckigen freien Flächen haben einen mittleren Dm. von $20-26\ \mu$. Ihre Kerne von oben gesehen erscheinen rund bis kurz-elliptisch, Dm. = $15\ \mu$; von der Langseite betrachtet erscheinen die Kerne lang $25-27\ \mu$, breit $15\ \mu$. Fast jeder dieser Kerne enthält $12-20$ Nucleoli von $1,5-3\ \mu$ Dm., und zwar sind diese Nucleoli im Innern des Kernraums zerstreut, nicht der Kernwand anliegend, in jedem einzelnen Kerne gewöhnlich beinahe gleich gross, selten in der Grösse sehr differirend.

Leberzellen fettreich; ihre Kerne sind kuglig, von einem mittleren Dm. von $20\ \mu$, enthalten jeder $4-16$, die meisten aber $8-12$ Nucleoli von $1,5-4\ \mu$. Je geringer die Zahl der Nucleoli in einem Kerne, desto grösser ihr mittlerer Durchmesser.

Die Lungen sind mit einem Cylinderepithel ausgekleidet, dessen Zellen $25\ \mu$ hoch, $15\ \mu$ breit, über den Capillargefässen jedoch mehr abgeplattet sind. Die Kerne sind nur wenig schmaler und niedriger als ihre Zellen, und enthalten $4-8$ Nucleoli von $2\ \mu - 2,5\ \mu$ Dm.

Die Epithelzellen von der Schleimhaut der Harnblase sind sehr unregelmässig gestaltet und haben grosse Kerne, jeder mit zahlreichen Nucleolis versehen.

Das Kiemen-Epithel zeigt zu oberst eine Lage von Flimmerzellen, welche jedoch nicht cylindrisch, sondern mehr abgeplattet prismatisch gestaltet sind, von der Fläche betrachtet meist viereckig, oblong

oder rhombisch geformt erscheinen und mit äusserst feinen Wimpern ausgestattet sind. Diese Zellen haben eine Höhe von $25-35\ \mu$, bei einem mittleren Breitendurchmesser von $36-50\ \mu$. Ihre Kerne rund bis kurz elliptisch, von einem mittleren Dm. von $25-35\ \mu$, enthalten gewöhnlich $8-20$, sehr häufig 16 Nueleoli von $2\ \mu - 3,5\ \mu$ Dm.

Die Oberhaut, am Schwanze untersucht, zeigt eine oberflächliche Lage von conisch-prismatischen Zellen, welche auf ihrer freien Basalfläche durch einen ansehnlichen, $4-5\ \mu$ dicken, von feinen Porenkanälen senkrecht durchsetzten Deckel ausgezeichnet sind. Diese freie Basalfläche, polyedrisch geformt, hat einen mittl. Dm. von $30-35\ \mu$, während der senkrechte Dm. der Zellen im Mittel $26\ \mu$ beträgt. Die Kerne dieser Zellen, Dm. = $22-25\ \mu$, enthalten meist $4-8$, einzelne jedoch bis 12 Nueleoli von $1,5-2,5\ \mu$ Dm. — Unter dieser oberflächlichen liegt eine zweite Schicht von etwas kleineren Zellen, deren Flächendurchmesser sich auf $25-30\ \mu$ beläuft; ihre Kerne von einem Dm. von $17-20\ \mu$ enthalten $2-8$ Nueleoli von $2,5-3\ \mu$.

Das Peritoneal-Epithel besteht aus sehr abgeplatteten Zellen, die in der Fläche einen mittleren Dm. von $40-45\ \mu$ aufweisen; ihre Kerne sind meist elliptisch, nämlich lang $25\ \mu$, breit $13\ \mu$, seltener mehr rund, Dm. = $20\ \mu$, und enthalten jeder $6-12$ kleine Nueleoli von $1,0-1,8\ \mu$. (Diese Epithelien sind durch Abschaben leicht zu erhalten, theils in einzelnen Zellen isolirt, theils in Form membranartig zusammenhängender Gruppen, an welchen letzteren die Grenzen der einzelnen Zellen oft ohne Weiteres sehr deutlich zu sehen sind.)

Die Blutkörperchen, sowohl farblose als auch rothe, hatte ich mehrfach Gelegenheit in dünnen, durchsichtigen Theilen, z. B. dem Mesenterium, den Kiemenbüscheln, innerhalb der Bluteapillaren, oder auch in ausgetretenem Blute ohne künstlichen Zusatz, also in ihrem Blutserum suspendirt zu beobachten. — Die farblosen erschienen innerhalb der Bluteapillaren meist kugelförmig, von einem Dm. von $20-30\ \mu$, enthaltend entweder einen grösseren, häufig gelappten Kern mit $4-8$ Nueleolis, oder mehrere, häufig vier kleine runde Kerne von $5-9\ \mu$ Dm. mit je $1-3$ kleinen Nueleolis von $1-1,5\ \mu$. Diese Thatssachen waren auch durch die Wand des Capillargefässes hindurch aufs Deutlichste zu erkennen. In ausgetretenem Blute aber zeigten sich die runden, weissen Blutkörperchen, unter welchen ich übrigens in den Extremen auch solche von $15-45\ \mu$ fand, fast sämmtlich ringsum mit vielen feinen fadenförmigen Fortsätzen versehen, ähnlich den Pseudopodien mancher Amöben, und konnte ich bei gespannter und geduldiger Auf-

merksamkeit auch spontane Bewegungen dieser Fäden, obwohl nur sehr langsame, wahrnehmen. Das Bild der Erscheinung ist ähnlich dem auf Taf. II, Fig. 3 von *Salamandra mac.* abgebildeten, nur bei Proteus von grösseren Dimensionen. Die Kerne, wenn einfach, etwa vom halben Dm. der Zelle, wenn mehrfach, kleiner, zeigten in Betreff der Zahl der Nucleoli die schon angegebenen Verhältnisse. — Ausser diesen kugligen fand ich aber auch einzelne farblose Blutkörperchen von elliptischer Scheibenform. Es sind dies nicht etwa entfärbte, rothe Blutscheiben, von welchen sie sich durch etwas geringeren Flächendurchmesser, durch weniger scharfen Contour, durch feinkörniges Protoplasma und durch die mehr langgezogene Gestalt des Kerns unterscheiden, sondern, wie ich nicht zweifle, Uebergangsbildungen zwischen farblosen und rothen Blutkörperchen, wie ich ganz analoge auch in Salamandern (s. Taf. II, Fig. 3, d und e), Tritonen und Fröschen angetroffen habe. Bei Proteus enthielten diese Mittelformen Kerne von einer Länge von $20-25\ \mu$, bei einer Breite von $7-9\ \mu$, jeder mit $8-12$ kleinen, annähernd gleich grossen Nucleolis. — Die rothen Blutscheiben, lang $60-70\ \mu$, breit $25-38\ \mu$, haben elliptische, als helle Hohlräume erscheinende Kerne von $17-20\ \mu$ Länge und $10-12\ \mu$ Breite, und in jedem dieser Kerne sehe ich $8-16$ fast gleich grosse Innenkörperchen von $1,5$ bis $2\ \mu$ Dm., also ein Strukturverhältniss, ganz ähnlich demjenigen, welches ich früher von den Froschblutscheiben beschrieben. Dieses Verhalten ist gerade an solchen Blutscheiben, die noch innerhalb der Gefässe, also in ihrer natürlichen Umgebung sich befinden, durch die Capillar-Wandung hindurch am deutlichsten zu erkennen, während sich nach dem Austreten der Blutscheiben, besonders aber nach der Berührung selbst mit Jodserum das Bild der Innenkörperchen etwas verwischt, also eine grössere Empfindlichkeit sich herausstellt, als sie den Frosch-Blutscheiben eigen ist. Nach allem Vorangegangenen ist es klar, dass diese Innenkörperchen nichts Anderes sind als multiple Nucleoli und namentlich auch die vergleichende Betrachtung der farblosen Blutkörperchen und der erwähnten Uebergangsformen lässt für mich in diesem Punkte nicht den geringsten Zweifel übrig. Demnach enthalten die Kerne der rothen Blutscheiben $8-16$ Nucleoli von $1,5-2\ \mu$ Dm.

Die Kerne in der Wandung der Capillargefässe selbst erscheinen im Profil sehr scharf spindelförmig, sind lang $35\ \mu$, dick $5\ \mu$ und enthalten meist $3-6$ kleine Nucleoli von $1,5$ bis $2\ \mu$, gewöhnlich, obwohl nicht constant, reihenweise in der Längsachse des Kerns angeordnet, einzelne jedoch auch nur $1-2$ Nucleoli von $2-3\ \mu$ Dm.

Die Kerne der Nervenscheiden sind lang 30—35 μ , breit 7 μ und enthalten 4—6 Nucleoli von 2,5—3 μ .

In den Gelenkknorpeln der Extremitäten und zwar in Querschnitten aus der Mitte dieser Knorpel zeigen die Zellen einen mittleren Durchmesser von 20—26 μ ; ihre Kerne, von einem mittleren Durchmesser von 15 μ enthalten 4—8 grosse Nucleoli von 2—3,5 μ .

Das lockere Bindegewebe enthält überall Spindelzellen mit sehr grossen Kernen, welche letzteren eine Länge von 22 μ bei einer Breite von 12 μ im Mittel aufweisen und jeder 8—16 Nucleoli von 1,5—2 μ in sich bergen.

Die Fettzellen, kuglig, Durchmesser 35—100 μ , werden fast ganz von einem grossen Fetttropfen ausgefüllt, welcher nur von einem schmalen Protoplasmasaume umkleidet ist. Letzterer ist an einer Stelle des Umfangs dicker und birgt hier einen kreisscheibenförmigen Kern von 22—26 μ Flächendurchmesser und 7—10 μ Dicke, welcher 4—12 ziemlich grosse Nucleoli von 2—4 μ Dm. enthält. Der Kern mit seinen Nucleolis ist allerdings nur in vereinzelt glücklichen Fällen bei indifferenter Behandlung zu sehen, sehr leicht aber in ganz übereinstimmender Weise nach Application eines Tropfens Essigsäure von 0,001.

Die glatten Muskel-Elemente, aus der Muscularis des Dünndarms, leicht in schmalen Bündeln oder dünnen hautartig zusammenhängenden Gruppen zu isoliren, lassen dann, auch bei indifferenter Behandlung, ihre Kerne mit genügender Deutlichkeit sehen. Letztere erweisen sich als spindelförmig, lang 48—52 μ , breit 4,5 μ und enthalten jeder 8—16—20 Nucleoli, welche bei mässiger Anzahl gewöhnlich in einer medianen Längsreihe angeordnet sind, wenn ihre Zahl jedoch 8 übersteigt, häufig der Wandung des Kerns anliegend unregelmässig zerstreut sind, so jedoch, dass nie 2 Nucleoli in einem Querschnitt des Kerns sich finden. Application einer Essigsäure von 0,001 oder der Zuckeressigmischung bestätigt einfach dieselben Befunde, macht aber eine Isolirung der Elemente entbehrlich. Die Nucleoli haben Dm. von 1—2,3 μ .

Diesen multinucleolären Geweben gegenüber will ich aber nicht verfehlen, jetzt noch eines anzuführen, welches sich durch vorwiegend uni- bis binucleoläre Kerne auszeichnet. Es sind dies die Ganglienzellen im engeren Sinne, wenigstens die der Spinalganglien. Die Nervenzellen der letzteren, von 20—60 μ im Dm., fand ich gewöhnlich zu mehreren in einer gemeinschaftlichen Scheide eingeschlossen. Ihre Kerne, 22—30 μ gross, enthalten gewöhnlich 1—2 Nucleoli von 2,5

bis $5\ \mu$ Dm., ausnahmsweise jedoch auch 3—4 etwas kleinere Nucleoli. Die Scheide hingegen ist mit länglich elliptischen Kernen von einem mittleren Dm. von $15\text{--}18\ \mu$ besetzt, deren jeder 6—12 Nucleoli von $2\ \mu$ enthält.

β) *Salamandra maculata*.

Die Epidermis besteht fast überall aus fünf Schichten. Die oberste ist zusammengesetzt aus sehr dünnen, polygonalen Platten von durchschnittlich $42\ \mu$ Dm., welche gänzlich verhornt, homogen und durchsichtig sind und meist gar nichts mehr von einem Kern oder nur eine matte Spur eines solchen erkennen lassen. Diese Lage ist, sei es durch die Präparation oder durch natürliche Abreibung, oftmals stellenweise defect. — Die zweite und dritte Schicht zeigen polygonale, scharfeckige Plattenzellen, welche im Flächendurchmesser nur wenig kleiner als die der obersten Schicht, hingegen merklich dicker als diese sind und aus einem gleichmässig feinkörnigen Protoplasma nebst einem abgeplatteten, in der Flächenansicht kreisrunden oder kurz elliptischen Kerne von $14\ \mu$ Dm. bestehen. (S. Taf. II, Fig. 1 B.) Letzterer enthält, ausser einer mässigen Anzahl feiner und blasser Zwischenkörnehen, entweder 4, häufiger aber 5—8 Nucleoli von $1\text{--}3\ \mu$ Dm. — Die Zellen der vierten Lage haben einen mittleren Flächendurchmesser von ungefähr $30\ \mu$, sind dabei dicker als die der oberen Schichten und zeigen mehr abgerundete Ecken. Ihre Kerne enthalten meist 3—6 Nucleoli von $1,5\text{--}3,5\ \mu$. Am Tiefsten endlich befindet sich eine Schicht rundlich polyedrischer Zellen von $18\text{--}24\ \mu$ Dm. Die Kerne derselben, = $10\text{--}12\ \mu$, enthalten entweder nur einen Nucleolus von $3,5\text{--}4\ \mu$, oder 2 solche von ca. $2,5\text{--}3\ \mu$, oder 3—4 abgestuft noch kleinere Nucleoli. (S. Taf. II, Fig. 1 A.)

Cylinder-Epithel des obersten Theils des Dünndarms. Die Kerne sind kurz elliptisch bis rund, mittlerer Dm. $17\text{--}22\ \mu$. Jeder Kern enthält 3—12 Nucleoli, am häufigsten 5—8. Selbst bei 8 Nucleolis hat jeder derselben noch einen Dm. von $2\ \mu$, bei einer Anzahl von 3 Nucleolis jeder derselben $3\text{--}4\ \mu$, die kleinsten Nucleoli messen ungefähr $1,5\ \mu$. — Ganz ähnlich sind die Verhältnisse auch im unteren Theile des Dünndarms.

Die Leberzellen, deren Durchmesser im Mittel $30\ \mu$ beträgt, haben kugelfunde Kerne von $16\ \mu$ Dm., deren jeder 1—6, die meisten jedoch 3—5 Nucleoli enthalten; und zwar sind die Nucleoli um so grösser, je geringer ihre Anzahl in einem Kerne ist. In Kernen mit 1 Nucleolus misst derselbe $3,5\text{--}4\ \mu$, in Kernen mit 2 Nucleolis jeder der

letzteren $3,3\ \mu$, in Kernen mit 4 Nucleolis jeder der letzteren $2,5\text{--}3\ \mu$, in Kernen mit 8 Nucleolis jeder Nucleolus ungefähr $2\text{--}2,3\ \mu$.

Die Milz-Pulpa, in Salzwasser von 1 Procent untersucht, zeigt massenhaft kugelfunde Zellen von $15\text{--}18\ \mu$ Dm., deren kugliger Kern $12\text{--}15\ \mu$ Dm. hat und also nur von einer schmalen Protoplasma-Schicht umhüllt ist. Diese Kerne enthalten je $1\text{--}6$, die meisten jedoch $3\text{--}4$ grosse Nucleoli von $2\text{--}3,5\ \mu$, und zwar steht auch hier die Grösse der einzelnen Nucleoli in umgekehrtem Verhältniss zu ihrer Anzahl.

Das Lungen-Epithel, theils abgeschabt, theils auf Umschlagsrändern untersucht. An letzteren zeigt sich, dass auch über den Lungen-Capillaren auf der Schleimbautseite kernhaltige Zellen aufsitzen. Die Kerne dieser Lungen-Epithel-Zellen sind lang $25\text{--}30\ \mu$, breit $7\text{--}12\ \mu$ und enthalten jeder $4\text{--}6$ Nucleoli von $2\ \mu$ Dm.

In den Nierenkanälehen enthalten deren Epithelien (mit Salzwasser von 1 Procent untersucht) rundlich-elliptische Kerne, Dm. = $12\text{--}15\ \mu$, welche zum kleineren Theile $5\text{--}6$ Nucleoli von $1,5\text{--}2\ \mu$, meistens $3\text{--}4$ Nucleoli von $2\text{--}3\ \mu$, selten blos 2 und ganz ausnahmsweise nur 1 Nucleolus von $3,5\text{--}4\ \mu$ aufweisen. Im Uebrigen sind diese Kerne zum Theil ganz klar, häufiger jedoch enthalten sie neben den grösseren, unzweifelhaften Nucleolis eine mässige Anzahl, nämlich $4\text{--}12$, feiner dunkler Körnchen. Nicht ganz wenige dieser Kerne aber zeigen nur solche feine dunkle Körnchen in grosser Anzahl, ohne daneben grössere Nucleoli zu führen. Da nun hier, wie auch sonst überall, die Nucleoli um so kleiner werden, je zahlreicher sie werden, so kann ich mich nicht des Gedankens entschlagen, dass selbst diese unzählbaren kleinen dunkeln Körnchen durch physiologischen Zerfall grösserer Nucleoli entstanden und also selbst multiple Nucleoli sind.

Das Peritoneal-Epithel, von der Aussenseite des Darms abgeschabt, zeigt Kerne, welche meistens nur zahlreiche kleine Körnchen, im Kernraum zerstreut, sonst aber keine grösseren Innenkörper aufweisen, während doch einzelne unter diesen Kernen nur wenige und dann viel grössere, nämlich bis $2\ \mu$ messende Nucleoli enthalten. — Auch an einem peritonealen Bande aus der Nähe der Leber sind zu oberst die Kerne der Epithelschicht deutlich zu sehen. Sie sind rundlich-elliptisch, mittlerer Dm. = $25\ \mu$, und enthalten zum kleineren Theile $4\text{--}6$ grössere Nucleoli von $1,5\text{--}2\ \mu$, meistens jedoch zahlreiche distinkte Körnchen von weniger als $1\ \mu$. — Auch hier drängt sich dieselbe Betrachtung auf, die ich beim Nierenepithel erwähnte.

Aehnlich ist das Verhalten in den Flimmerepithelien der Mundschleimhaut. Namentlich diejenigen vom Boden der Mundhöhle, hinter der Zunge entnommen, haben Kerne, welche meist nur viele zerstreute dunkle Körnchen enthalten, während nur einzelne unter denselben 4—6 grössere Nucleoli von 2—2,5 μ aufweisen. Etwas häufiger fand ich den letzteren Fall am Flimmerepithel der Zunge.

Auf den Papillen der Zunge sind neben den Flimmerepithelien, und zwar die freie obere Fläche der Papillen einnehmend, sehr grosse, keulenförmige, nicht flimmernde Zellen vorhanden, die jedenfalls zur Geschmacksfunction in näherer Beziehung stehen. Die Kerne dieser keulenförmigen Zellen sind elliptisch, nämlich lang 25 μ , breit 17 μ und fand ich dieselben ebenfalls multinucleolär.

Blutkörperchen. (S. Taf. II, Fig. 3.) Die farblosen, in ihrem eigenem Blutserum untersucht, zeigen sich im Beginne der Untersuchung meist kugelförmig, von 20—28 μ Dm., jedoch selten mit glatter Oberfläche versehen, sondern entweder sofort oder doch nach kurzer Zeit, streckenweise oder ringsherum mit finger- und fadenförmigen, theils geraden, theils gekrümmten, den Pseudopodien mancher Amöben ähnlichen Strahlen besetzt, welche aus blassem Protoplasma bestehen und unter den Augen des Beobachters ihre Gestalt und Richtung langsam verändern. Sehr bald fangen manche dieser Blutkörperchen auch bei gewöhnlicher Zimmertemperatur an, sich amöbenartig auszubreiten und sehr langsam auf dem Objectglase fortzubewegen. In diesen Zuständen ist nur selten der Kern mit genügender Deutlichkeit zu sehen. Nur hier und da ist das der Fall. Häufiger gelingt es bei Application von Jodserum und mit Zuhilfenahme eines Tröpfchens Essigsäure von 0,002 Gehalt. Dabei zeigt sich, dass das farblose Blutkörperchen häufig einen einfachen, kngligen Kern von 12—17 μ Dm. birgt, welcher übrigens in Bezug auf den Gehalt an Kernkörperchen sehr verschiedene Abstufungen darbietet. So fand ich einen solchen uninucleolar, den Nucleolus = 3,5 μ , einen andern mit 3 Nucleolis, von welchen letzteren der eine 3 μ , die beiden andern 1,8 μ Dm. hatten, drei andere mit je 5 Nucleolis, auch darin übereinstimmend, dass in allen je drei der Nucleoli grösser, nämlich über 2 μ , die beiden anderen kleiner waren, nämlich 1,5 μ Dm. hatten. Ein anderes einkerniges Blutkörperchen zeigte einen Kern mit 6 Nucleolis, welche fast gleich gross waren, nämlich jeder nahezu 1,8 μ , und wieder andere zeigten selbst 7—8 Nucleoli von ca. 1 μ Dm. Nächstdem kommen jedoch auch zahlreiche farblose Blutkörperchen mit gelappten und rosettenförmigen Kernen, und solche mit mehrfachen, bis

vier kleineren runden Kernen vor, in welchem letzteren Falle jeder der Einzelkerne wiederum 1—4—6 Nueleoli aufweist. — Ausser diesen farblosen Blutkörperchen gewöhnlicher Art fand ich übrigens auch in dieser Species Formen, welche offenbar Umbildungsstufen zu rothen Blutseheiben darstellen, wie sie auf Taf. II, Fig. 3 d und e abgebildet sind. Als solche sind sie einerseits durch ihre elliptische Scheibengestalt, andererseits durch ihre Unfähigkeit zu amöboiden Bewegungen charakterisirt. Die Unterschiede von entfärbten rothen Blutseheiben sind die schon bei den entsprechenden Gebilden des Proteus ang. erwähnten. Letzteren sind sie überhaupt sehr ähnlich, nur kleiner. In diesen Formen der farblosen Blutzellen ist der Kern auch ohne jeden Zusatz immer sehr deutlich zu sehen; er ist lang-elliptisch und enthält immer 8—12 kleine Nueleoli. Er muss bei der Umbildung in rothe Blutseheiben eine gewisse Form- und Lage-Veränderung erfahren, denn in den letzteren ist der Kern meist fast viereckig, sehr häufig quer oder excentrisch und schief liegend, und die zahlreichen Innenkügelehen, i. e. Nueleoli, sind in einem dichten centralen Haufen versammelt. (Taf. II, Fig. 3 ff.)

Die Capillargefässe, unter Anderem besonders bequem zur Anschauung zu bringen, wenn man einen Plexus chorioides aus den Hirnventrikeln entnimmt, enthalten in ihrer Wandung Kerne von 50 μ Länge, jeder mit 2—6 Nueleolis von 1,5—2,5 μ Dm.

Das Bindegewebe, unter anderem die fibrilläre Mittelschicht des Mesenteriums und anderer Peritonealfalten schliesst elliptische Kerne von 24 μ Länge und 10 μ Breite ein, welche ausser einigen sehr feinen Körnchen 2—8, am häufigsten 4—6 Nueleoli von 2—2,5 μ enthalten.

Knorpel. Die Pars xiphoidea des Sternum und der grösste Theil der Scapula sind dünne Knorpelblättchen, welche sich, ohne dass man Schnitte zu machen brauchte, mit Erfolg untersuchen lassen, entweder ohne allen Zusatz, oder nachdem man in Jodserum das Perichondrium abgelöst hat. Die Knorpelzellen haben einen Dm. von 24—30 μ . Ihre rundlich-elliptischen Kerne von einem mittleren Dm. von 15 μ enthalten in einer sehr fein und matt granulirten Grundsubstanz 1—5 Nueleoli. In einem uninnucleolären Kerne mass der Nueleolus im Dm. 3 μ , in einem binucleolären jeder Nueleolus 2,5 μ , in einem trinucleolären der eine Nueleolus 2,5 μ , jeder der beiden anderen etwa 1,8 μ , in einem quadrinucleolären jeder der vier Nueleoli circa 1,5 μ .

Das Linsenkapself-Epithel besteht in der Nähe des vorderen Pols der Linse aus polyedrischen Zellen von $27-30\ \mu$ Dm. mit Kernen von $22-25\ \mu$ mittl. Dm. Jeder dieser Kerne enthält 1—4, am häufigsten 3—4 Kernkörperchen von $1,2-2\ \mu$ Dm.

Die oberflächlichsten Linsenfasern, am besten ohne allen Zusatz zu untersuchen, zeigen elliptische Kerne von $35-40\ \mu$ Länge und $15-17\ \mu$ Breite, mit 1—6, am häufigsten 2—4 Nucleolis von $1-2\ \mu$ Dm.

Glatte Muskulatur. Vom Dünndarm lässt sich in Jodserum die Muskelhaut gut ablösen und man sieht ohne weiteren Zusatz deutlich die Kerne der contractilen Faserzellen. Diejenigen der äusseren Längsschicht sind lang $45-50\ \mu$, breit $6-8\ \mu$, diejenigen der Querschicht grösser, nämlich lang $50-90\ \mu$, breit $5-8\ \mu$. In vielen dieser Kerne sieht man auch bei dieser indifferenten Behandlung deutlichst zahlreiche kleinere, meist gleich grosse Nucleoli, sehr oft in einer medianen Längsreihe angeordnet, andere Male mehr zerstreut. Nur zuweilen zeichnet sich unter diesen multiplen Nucleolis einer derselben durch bedeutendere Grösse aus; meist sind sie entweder fast gleich gross oder wohl auch von der Mitte nach den Spitzen des Kerns hin stufenweise etwas kleiner werdend. — Essigsäure von 0,005 macht diese Verhältnisse deutlicher, indem das schon früher Gesehene einfach bestätigt wird. Auch bei dieser Behandlung zeigen sich in dem sonst klaren Kerne 8—12, selten weniger und dann grössere Nucleoli.

Quergestreifte Muskeln, in Jodserum isolirt. Bei den Batrachiern sind in den animalen Muskeln die Kerne (der Muskelkörperchen im Sinne Max Schultze's) bekanntlich ohne Reagentien deshalb sehr schwer zu sehen, weil sie im Innern des Muskelelynders zerstreut, in der Tiefe der contractilen Substanz versteckt sind, welche letztere vermöge ihrer inneren optischen Differenzen die Lichtstrahlen zerstreut. Dennoch gelingt es auch bei indifferenter Behandlung, wenn man nur fleissig sucht, einzelne der oberen Fläche der Cylinder näher gelegene Kerne mit genügender Deutlichkeit wahrzunehmen, freilich nur so lange die contractile Substanz sich in einem dem lebendigen möglichst annähernden Zustande befindet; denn sobald Längsfibrillen im Muskel sich bemerklich machen, ist von den inneren Kernen absolut nichts mehr zu sehen. Was man so ohne alle oder mit indifferenten Zusätzen an einzelnen, glücklicher situirten Kernen erkannt hat, wird durch den vorsichtigen Gebrauch einer Essigsäure von 0,002 oder noch besser einer Zuckeressig-Mischung (von Essigsäure 0,0015, Zucker 0,075) an zahlreicher

sichtbar werdenden Kernen bestätigt. Nur muss man bei Anwendung dieser Reagentien vorzugsweise die mittleren Abschnitte möglichst langer Cylinderfragmente in's Auge fassen, auf welche das Reagens durch das Sarclemma hindurch wirkt, hingegen nicht aus dem Schnittende herausgequollene Partien des Inhalts, so wie auch überhaupt nicht die Endstücke der Cylinder, in welche das Reagens von der Schnitt- oder Bruchfläche her eindringt, weil hier häufig Deformationen der Kerne erzeugt werden, welche das Urtheil über das natürliche Verhalten erschweren. Diese methodologischen Bemerkungen bitte ich den Leser auch bei späteren Angaben über animale Muskeln anderer Batrachier im Auge zu behalten. — Auf beide Arten nun überzeugte ich mich auch an *Salamandra maculata*, dass unter den inneren Kernen der quergestreiften Muskeleylinder (s. Taf. II, Fig. 2), welche ich übrigens 44—55 μ lang und 10—18 μ breit fand, zwar einzelne vorkommen, welche nur 1 oder 2 Nucleoli, und zwar dann sehr grosse von 3,5—4,5 μ enthalten, dass jedoch sehr viele dieser Kerne eine grössere Anzahl Nucleoli und zwar am häufigsten 4—12 solche von 1 μ — 2,5 μ Dm. einschliessen. Die multiplen Nucleoli sind entweder in einer Längsreihe angeordnet, oder auch mit seitlicher Abweichung von der Mittellinie zerstreut, häufig gleich gross, in anderen Kernen etwas verschieden an Grösse; selten zeichnen sich ein oder zwei dieser Innenkörper durch besondere Grösse aus; doch erreichen sie auch dann nie die bedeutende Grösse, wie in den uninucleolären Kernen. Auch bei 10—12 Nucleolis in einer Reihe fand ich öfters die Grösse der einzelnen nur zwischen 1,5 und 2 μ als äussersten Grenzen schwankend. Sind nur 1—4 Nucleoli vorhanden, so sind dieselben immer, wenn nicht in der Achse des Kerns, so doch derselben nahe; je höher aber weiterhin ihre Anzahl steigt, um so mehr findet man die einzelnen Nucleoli der Peripherie genähert oder selbst der inneren Fläche der Kernwand anliegend.

γ) *Triton igneus*.

Cylinderepithel des Magens und Darms. Im Dünndarm sind die Kerne der Cylinder-Epithelien lang 13—20 μ , breit 12—15 μ und enthalten meistens 6 Nucleoli von 2—3 μ Dm.; nur einzelne dieser Kerne enthalten weniger Nucleoli und dann von grösseren Dimensionen; z. B. fanden sich in einem solchen Kern nur 2 Nucleoli, jeder von 4 μ Dm. — Aehnlich verhält sich das Epithel im Pylorustheil des Magens; nur kommen hier zahlreich auch Kerne mit 8—12 Nucleolis vor.

Die Epidermis am Rumpfe hat zu oberst eine Lage sehr grosser platter Zellen mit homogenen Kernen von $15-18\ \mu$. Znmächst darunter liegt aber eine Schicht etwas kleinerer polyedrischer Zellen von $35-40\ \mu$ Dm., deren rundlich-elliptische Kerne von $15\ \mu$ meist 8 Nucleoli von $1,5-2,5\ \mu$ Dm. enthalten.

Knorpel. Vom Schulterblatt. Zellen = $18\ \mu$; ihre Kerne = $12\ \mu$ enthalten 2—6 Nucleoli von $1,8-2,5\ \mu$. Ähnlich an Querschnitten von Gelenkknorpeln.

Das Binnen-Epithel einer Vene zeigt Kerne von $40\ \mu$ Länge und $8-10\ \mu$ Breite, welche zahlreiche aber kleine Nucleoli von etwa $1\ \mu$ Dm. enthalten.

Die Capillargefässe eines Plexus chorioides haben in ihrer Wandung lange spindelförmige Kerne mit 4—10 Nucleolis von $1,5-2\ \mu$.

Nervensecheiden. Ein Nervenstämmchen im Mesenterium. Die Kerne der Schwann'schen Scheiden erscheinen spindelförmig, lang 25 bis $40\ \mu$, breit (resp. dick) $5-9\ \mu$, und enthalten 3—10, meist aber 6—8 Nucleoli, zuweilen in der Mittellinie des Kerns aufgereiht. Hier sind diese Verhältnisse ohne Schwierigkeit allerdings erst mit Hilfe einer Essigsäure von 0,001 zu erkennen.

Die Peritoneal-Epithelien zeigen grosse Kerne, welche je 2—6 grössere Nucleoli oder statt deren zahlreiche, kleinere durch die ganze Kernhöhle zerstreute Körnchen bergen.

In der Muskelhaut des Dünndarms zeigen die Längsfasern Kerne von $35-50\ \mu$ Länge und $3\ \mu$ Breite, die Quersfasern Kerne von $35-50\ \mu$ Länge bei $5-7\ \mu$ Breite. In beiden Lagen sind die Kerne mit je 4—12 Nucleolis von $1,5-2\ \mu$ ausgestattet.

Quergestreifte Muskeln. Die Kerne im Innern der Muskelcylinder, auch in Jodserum zum Theil sichtbar (vgl. oben S. 105), sind im Mittel lang $30\ \mu$, breit $10\ \mu$, und enthalten gewöhnlich 4—12 Nucleoli von $1,5$ bis $2,5\ \mu$, einzelne derselben jedoch grössere Nucleoli von $3-5\ \mu$ in der Zahl von 1—3.

Graue Substanz vom Boden eines Hirnventrikels. Sie enthält zahlreiche kugelförmige Kerne, meist $13-15\ \mu$ im Dm., einzelne derselben jedoch bis zu $25\ \mu$ gross. Diese Kerne bergen fast alle 4—6 grössere Nucleoli von $2,5-3,5\ \mu$ Dm.

δ) *Rana esculenta*.

Die Epidermis zeigt im Allgemeinen zu oberst eine Lage grosser, sehr dünner und sehr durchsichtiger polyedrischer Platten, aus welchen

stellenweise nur ein solider, homogener glänzender Kern herausschimmert, während an anderen Stellen auch in dieser obersten Lage in jeder Zelle ein hohler mit 1—5, meist aber 3—5 Nucleolis versehener Kern auch bei Behandlung mit indifferenten Flüssigkeiten zu erkennen ist. Darunter folgt eine zweite Lage etwas kleinerer polyedrischer Plattenzellen von 25—27 μ mittlerem Dm. mit Kernen von 10 μ mittl. Dm., deren jeder 3—8, meistens aber 5—8 Nucleoli von 1,5—2 μ enthält. Auch eine dritte Lage mit Zellen von 11—15 μ Dm. und Kernen von 7 μ Dm. und eine vierte Lage noch kleinerer Zellen enthalten fast alle je 3—8 Nucleoli.

Epithel der Nierenhaut. An deren vorderer Fläche konnte ich fünf Schichten unterscheiden, nämlich 1) zu oberst ganz dünne, fünf- bis sechseckige Platten von 35 μ Dm. ohne deutlichen Kern, 2) ähnliche dünne polyedrische Platten von gleichfalls 35 μ Dm. mit hohlen Kernen von 12—13 μ , 3) abgeplattete, doch etwas dickere, übrigens scharfeckige Zellen von 18 μ mit Kernen von 11 μ Dm., 4) schon mehr rundlich eckige Zellen von 14—16 μ mit Kernen von 9 μ , 5) rundliche, unregelmässige Zellen von 9—11 μ mit Kernen von 8—9 μ . In allen diesen Schichten kommen uni- bis multinucleoläre Kerne vor, doch sind letztere bei Weitem vorherrschend. Am häufigsten ist die Anzahl der Nucleoli 3—5, doch kommen auch mehr vor, ja es zeigen sich einzelne Kerne, in welchen gar keine grösseren Nucleoli vorhanden sind, sondern statt deren zahlreiche, ganz feine dunkle Körnchen, wie sie in den meisten andern nicht zu bemerken sind. Ganz evident zeigt sich auch hier, dass die Grösse der Nucleoli im umgekehrten Verhältniss zu ihrer Anzahl steht. In uni-nucleolären Kernen zeigen die Nucleoli 3—4 μ , in den binucleolären 2—3 μ , in den Kernen mit 3—4 Nucleolis 2—2,5 μ , in den multinucleolären 2 μ bis zu unmessbarer Feinheit. Uebrigens aber konnte ich, namentlich an Kernen mit wenig Kernkörperchen, constatiren, dass in der Folge der Schichten von unten nach oben die Nucleoli im Ganzen zahlreicher werden, in solchen Kernen aber, wo dies nicht der Fall ist, an Grösse zunehmen. — Auf ihrer Rückseite hat die Nierenhaut ein, wie mir schien, einschichtiges Epithel von ziemlich ungleichen Zellen, deren Kerne alle Uebergänge von uni- bis zu multinucleolären mit 12 Nucleolis und darüber zeigen. Die ersteren, nämlich die mit 1 Nucleolus, liegen stellenweise in kleinen Gruppen neben einander zwischen Gruppen multinucleolärer, an andern Stellen einzeln unter diese gemischt. In uninucleolären misst das Kernkörperchen 3,0—3,5 μ , in binucleolären jedes circa 2,5; am häufigsten finden sich aber 5—8 ziem-

lich kleine, doch auch in einzelnen Kernen viel mehr, wohl bis zu 30 und dann sehr kleine Nucleoli.

Das Flimmerepithel der Mundhöhle, auch das an den Seitenflächen der Papillae fungiformes der Zunge, zeigt ebenfalls bei Weitem überwiegend den multinucleolären Charakter. Diese Flimmerzellen fand ich im Mittel hoch $20\ \mu$, breit $15\ \mu$, mit Kernen von 10 — $13\ \mu$ mittl. Dm., welche 1 — 8 , am häufigsten aber 4 — 6 Nucleoli einschliessen. Uebrigens kann man auch in den nicht flimmernden Zellen, welche die freie, obere Fläche der Zungen-Papillen bedecken, ohne sie abzuschaben, bei guter Belenchtung und mit Hilfe einiger Compression der Papille multinucleoläre Kerne erkennen.

Ähnlich verhalten sich die Flimmerzellen auf den Balken der Lunge, nur dass viele dieser Zellen niedriger, mehr kubisch oder selbst abgeplattet sind.

Sehr eigenthümlich fand ich das Verhalten desjenigen Epithels, welches die Hirn-Ventrikel auskleidet. Soweit dieses nämlich die recht langen, Gefässschlingen führenden Zotten der Plexus chorioides überzieht, besteht es aus grossen Zellen, welche etwas höher als breit, nämlich 25 — $30\ \mu$ hoch, 22 — $26\ \mu$ breit sind, versehen mit Kernen von $14\ \mu$ Dm., welche meist nur 1 Nucleolus von $2,5\ \mu$ Dm., ausnahmsweise wohl auch zwei etwas kleinere enthalten, während die zwischen den Zotten befindlichen und die anderweitigen ebenen Parteen des Ependyma niedrigere Flimmerepithelien tragen, welche durchweg multinucleoläre, nämlich 3 — 8 Nucleoli von $1,5$ — $2\ \mu$ Dm. führende Kerne aufweisen.

Die Cylinderepithelien des Magens fand ich hoch $40\ \mu$, an der freien Fläche breit $10\ \mu$. Ihre elliptischen Kerne, welche 13 — $14\ \mu$ lang, 6 — $8\ \mu$ breit sind, enthalten 1 — 8 — 12 , am häufigsten 4 — 8 Nucleoli, welche meist beinahe gleich gross erscheinen und zwar um so grösser, je geringer ihre Anzahl ist, weshalb der Durchmesser von $1,5$ — $3\ \mu$ schwankt. In einzelnen dieser Kerne, doch nicht in vielen, sind einer oder zwei der Nucleoli beträchtlich grösser als die übrigen.

Ganz ähnlich verhalten sich in der Hauptsache die Cylinder-Epithelien des Darms. (S. Taf. II, Fig. 4 A.)

Da der Frosch das gewöhnlichste Untersuchungs-Object ist und wahrscheinlich auch das erste Nachprüfungs-Object sein wird, so bemerke ich an dieser Stelle nochmals, dass man die hier beschriebene und abgebildete Erscheinung auch ohne alle künstliche Zuthat an den Cylinder-Epithelien sehen kann, wenn man nämlich von einem dem lebendigen

Frosche entnommenen und aufgeschnittenen Darmstücke, nach Entfernung des Schleimes ein wenig Epithel abschabt und auf dem Objectglase mittelst des Deckgläschens zerreibt, so dass einzelne Zellen und noch besser auch einzelne Kerne isolirt werden. Die multiplen Nucleoli zeigen sich so als sehr blasse, aber doch deutlich discrete Körperchen. Zwölf Stunden nach dem Tode treten sie bei derselben Behandlung beträchtlich dunkler hervor, und eben so, wenn man das lebende Object mit Jodserum befeuchtet. — Wenn man freilich diese Epithelien mit sehr verdünnter Essigsäure oder mit Kochsalzlösung von etwa 0,0001 Gehalt an Chlor-Natrium befeuchtet, dann zeigt jeder Kern sehr schön nur 1—2 Nucleoli, indem er zugleich im Uebrigen in einen homogenen, gleichmässig blass glänzenden Körper verwandelt ist. (S. Taf. II, Fig. 4 B.) Die ganze Erscheinung erklärt sich aus dem im ersten Abschnitte dieser Schrift Mitgetheilten. Es ist eben innere Quellung eingetreten, und nur 1—2 der Nucleoli haben dieser Quellung theilweise widerstanden. Ich sage theilweise, denn sie sind, wie die Figur veranschaulicht, auffallend klein, und offenbar ist eine peripherische Partie auch dieser Nucleoli durch Aufquellen und Erblassen dem Auge entschwunden. Aber, möchte man vielleicht einwenden, dieses ausgezeichnete Verhalten beweist eben, dass dieser eine, resp. doppelte Innenkörper etwas Besonderes ist, dass die zahlreicheren Kugeln im lebendigen Kern eben nicht gleichwerthig sind, und nur jene verdienen als Nucleoli anerkannt zu werden. Eine solche Meinung wird aber sofort widerlegt durch das Experiment, statt jener verdünnten Lösungen vielmehr reines, destillirtes Wasser auf das Object zu bringen. Dann verschwinden auch jene Reste von Nucleolis dem Auge des Beobachters und die Kerne sind in völlig homogene Körper umgewandelt, wie es Taf. II, Fig. 4 C zeigt. Der Unterschied ist also nur ein gradueller, und die Sache läuft auf die schon oben von mir hervorgehobene abgestufte Widerstandsfähigkeit der einzelnen Nucleoli gegen den Einfluss des Wassers hinaus.

Diejenigen Zellen der Labdrüsen, welche gewöhnlich durch Gehalt dunkler Körnchen im Protoplasma ausgezeichnet sind, haben im Mittel einen Dm. von 23 μ , ihre kugligen Kerne, von 10 μ Dm., zeigen in ihrem übrigens klaren Inhalte 1—4, manchmal überwiegend nur 1—2 Nucleoli.

Die Leberzellen haben meist kuglige Kerne von 10 μ Dm. im Mittel, welche 1—6, am häufigsten 2—4 Nucleoli von 1,5—2,5 μ einschliessen. Ausser diesen gewöhnlichen Elementen des Organs kommen an seiner Oberfläche noch andere vor, nämlich kleinere, kugelfunde,

sehr leicht sich isolirende, offenbar junge Zellen, welche um den Kern herum nur einen schmalen, stufenweise breiter werdenden Saum klaren Protoplasmas zeigen, welches aber in einzelnen schon einige dunklere Körnchen enthält; die Kerne dieser jungen Leberzellen enthalten meist nur 1—3 Nucleoli.

Auch die Kerne des Epithels der Nierenkanälchen sind überwiegend plurinucleolär.

Im Epithel der Harnblase haben die Zellen einen sehr ungleichen Flächendurchmesser, welcher zwischen 8—20 μ , meist jedoch zwischen 12—15 μ schwankt. Ihre elliptischen Kerne mit einem mittleren Dm. von 8—10 μ enthalten 1—6, am häufigsten 3—4 Nucleoli von 1 μ Dm., also recht kleine, aber meist gleich grosse Nucleoli. — Ein anderes Mal notirte ich: Harnblasenepithel: Zellen hoch 15 μ , breit 17 μ , Kerne = 9 μ , enthalten 1—12, meist aber 3—6 Nucleoli.

Das Peritoneal-Epithel, vom Magen abgeschabt und in Jodserum ausgebreitet, zeigt grosse, klare, elliptische Kerne, welche bei der Flächenansicht einen mittleren Dm. von 12—15 μ aufweisen und 1—8, recht häufig 3—4 Nucleoli von 1—2 μ Dm. einschliessen. Die Nucleoli erscheinen ungewöhnlich dunkel.

Das Mesenterium, in Jodserum gehörig ausgebreitet, lässt bei genauer Einstellung die Kerne seines serösen Epithels sehr wohl unterscheiden. Ich fand ihren mittleren Dm. = 15—17 μ , die Zahl der Kernkörperchen wie oben, in einzelnen aber statt der grösseren Nucleoli zahlreiche feine dunkle Körnchen.

Auf dieselbe Art sieht man auch im Bindegewebe des Mesenteriums viele kleine, kurz elliptische Kerne mit einem mittl. Dm. von 10 μ , welche 2—8, sehr häufig 4 ziemlich grosse, gegen 2 μ messende Nucleoli enthalten, durch Essigsäure von 1 % wird das Nämliche bestätigt. Ganz Aehnliches zeigen auch die Kerne der Bindegewebskörperchen im lockeren Bindegewebe verschiedener Körperstellen. In den Sehnen freilich und ihnen ähnlichen dichteren Bindegewebssträngen erkennt man nur nach Anwendung von Essigsäure, etwa von 1 %, die Kerne, welche sich als sehr schmale, spindelförmige Körper darstellen, übrigens aber dann kaum jemals Einen Nucleolus aufweisen, sondern neben feinen blassen Körnchen noch etwa 3—6 grössere und dunklere, als Nucleoli anzusprechende Körperchen.

Die Capillargefässe des Mesenteriums sind auch bei indifferenter Behandlung sehr klar zur Anschauung zu bringen. Ihre Wandung zeigt sich besetzt mit spindelförmigen Kernen, welche ich bei einer Messung

17—20 μ lang, 6—7 μ breit und 2—3 μ dick fand. Diese Kerne enthalten 3—12 kleine Nueleoli, welche zuweilen linienförmig aufgereiht, öfter unregelmässig im Kern zerstreut sind. — Auch die Plexus chorioides sind ein günstiges Object, ihre Capillargefässe ohne Weiteres genau zu untersuchen. Ich fand die Wandungskerne lang 14 μ , breit 8 μ , einschliessend 1—6, meistens aber 3—4 Nucleoli.

Binnen-Epithel der Arterien. Kleine Arterien, z. B. die der Plexus chorioides, auch diejenigen, welche in Begleitung der Hautnerven durch die Lymphräume des Rückens zur Haut ziehen und sehr bequem zu isoliren sind, lassen auch in Jodserum ihre feinere Structur sehr genau erkennen. Ihre längs gestellten Epithelkerne von schmaler Spindelform enthalten 1—8, gewöhnlich 3—6 zerstreut liegende kleine Nueleoli.

Diesen ganz ähnlich verhalten sich aber auch die quer gestellten Kerne der Ringmuskulatur, also glatter Muskeln.

Knorpel. Die Sclerotica besteht bei der Gattung *Rana* bekanntlich aus Knorpelgewebe. (Taf. II, Fig. 5 B.) Von jungen Individuen kann ein Stückchen derselben ohne allen Zusatz mit Erfolg untersucht werden. Bei alten Individuen thut man gut, in einem Tropfen Jodserum das Perichondrium mit einer Nadel abzulösen. So sieht man auf's Schärfste die Knorpelzellen mit ihren Kernen, welche sich überwiegend als pluri- und multi-nueleolär ergeben. In grossen Exemplaren fand ich die Knorpelzellen im Dm. = 14 μ im Mittel; ihre runden oder kurz elliptischen Kerne, = 8—9 μ , enthalten 4—8 Nueleoli von 1,5 — gegen 2 μ Dm. Sehr selten sind uni- und binueleoläre. Auch solche Kerne, die doppelt in einer Zelle vorhanden sind, enthalten gewöhnlich mehr als zwei Nueleoli.

Randpartie des Proecessus xiphoideus (Hyposternum), nach Ablösung des Perichondrium in Jodserum. (Taf. II, Fig. 5 A.) Die Knorpelzellen haben durchschnittlich 20 μ Dm., ihre runden Kerne, = 12—15 μ , enthalten 1—6, am häufigsten 4—6 Nueleoli von 1,4—2 μ Dm. — Ebenso fand ich in verschiedenen Gelenkknorpeln die Kerne der Knorpelzellen überwiegend pluri- und multi-nueleolär.

Quergestreifte Muskeln. Von diesen gilt dasselbe, was ich weiter unten von *Rana temporaria* berichte.

In der grauen Substanz des Rückenmarks sind zahlreiche kugelförmige Zellkerne von 11—14 μ Dm. enthalten, wahrscheinlich kleineren Nervenzellen angehörend, welche durchweg mehr als zwei, nämlich 3—6 ziemlich grosse Nueleoli einschliessen.

Hingegen zeichnen sich alle eigentlichen Ganglienzellen, z. B. die der Sympathicus-Ganglien, so wie auch die grossen verästelten Nervenzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks dadurch aus, dass sie sämtlich uni-nucleoläre Kerne, mit je einem sehr grossen, $3-5\ \mu$ messenden Nucleolus, enthalten.

Auch die Kerne des Linsenkapsel-Epithels und der oberflächlichen Linsenfasern enthalten der Mehrzahl nach bloss 1—2 Nucleoli, doch kommen unter ihnen immerhin welche mit 3—4 Nucleolis vor.

ε) *Rana temporaria*.

Da die Gewebe dieser Art sich wesentlich ähnlich verhalten den entsprechenden der vorigen Species, so seien hier nur einige dort nicht erwähnte, oder durch besondere Maassverhältnisse abweichende Formationen angeführt.

Das Cylinder-Epithel des Magens ist durch sehr hohe Zellen ausgezeichnet, welche ich im oberen Theile des Magens ungefähr $70\ \mu$, im Pylorus-Theile sogar $90-100\ \mu$ hoch fand. Ihre Kerne sind durchschnittlich lang $13\ \mu$, breit $6-8\ \mu$ und enthalten 2—12, am häufigsten 6—8 Nucleoli von $1,5-2\ \mu$.

Die körnigen Zellen der Labdrüsen haben einen Durchmesser von $26-30\ \mu$ und Kerne von $10\ \mu$ Dm., welche zuweilen nur einen grossen Nucleolus von $2-2,5\ \mu$, häufiger neben diesem noch ein Paar kleinere, oft aber auch überhaupt 2—4 gleich grosse Nucleoli von $1,5\ \mu$ Dm. enthalten.

Die glatten Muskelelemente des Magens haben Kerne, welche durchschnittlich $26\ \mu$ lang und $2-3\ \mu$ breit sind und mehrere, bis 8 feine, häufig gleich grosse, entweder in einer Reihe angeordnete oder zerstreute Nucleoli enthalten.

Quergestreifte Muskeln. Einzelne ihrer in der contractilen Substanz eingebetteten Kerne sind auch bei indifferenter Behandlung, besonders in Salzwasser von $\frac{1}{2}-1$ Procent sehr gut zu sehen, namentlich in schmalen Muskeleylindern. Ein gutes Mittel, die Kerne ohne Formveränderung zur Anschauung zu bringen, fand ich auch in der Application eines Tropfens einer Auflösung von 0,0005 Chlor-Palladium in Chlor-Natrium-Lösung von 0,008. Auf alle Arten überzeugte ich mich, dass zwar ein Theil dieser Muskelkerne nur 1—2 grosse Nucleoli enthält, dass aber sehr viele, jedenfalls eine Mehrzahl derselben mehr als zwei, nämlich gewöhnlich 3—6, doch auch bis 12 Nucleoli einschliessen, welche um so kleiner sind, je grösser ihre Anzahl ist, so zwar, dass sie

häufig innerhalb eines Kerns an Grösse nur wenig variiren, andere Male sich fast regelmässig abgestuft zeigen, während nur selten einer der Nucleoli durch besondere Grösse vor den übrigen sich auszeichnet.

Die Capillargefässe des Glaskörpers, ohne Zusatz untersucht, zeigten in ihrer Wandung 15—17 μ lange, 5 μ breite Kerne, welche nur zum kleinsten Theile 1—2 grössere, häufiger mehrere kleinere und am gewöhnlichsten 6—10 ganz kleine Nucleoli enthielten.

Blutkörperchen. Die weissen Blutkörperchen der Frösche zeigen bekanntlich bald einen einfachen kugelförmigen, oder auch etwas eingebogenen, bald einen gelappten, in der Theilung begriffenen Kern, oder auch sehr häufig mehrfache getrennte Kerne. Wenn ich von den letzteren beiden Fällen vorläufig absehe und nur den ersten ins Auge fasse, so finde ich in den farblosen Blutkörperchen mit einfachem Kerne in Bezug auf den Gehalt an Nucleolis sehr verschiedene Abstufungen, und zwar nur zum kleineren Theile einen einfachen Nucleolus von etwa 1,5—2 μ Dm., häufiger zwei etwas kleinere, noch häufiger 3—4, und nicht ganz selten selbst 5—8 viel kleinere, deren Durchmesser nicht mehr anzugeben ist. Charakteristisch ist auch hier wieder, dass im Falle multipler Nucleoli diese in der Regel sämmtlich durch Kleinheit ausgezeichnet sind, und nur ausnahmsweise einer oder ein Paar derselben durch eine vergleichsweise mittlere Grösse von etwa 1 μ Dm. hervorstechen. Im Froschblute sind diese Verhältnisse allerdings kaum, oder nur ausnahmsweise ohne Mithilfe von etwas Essigsäure zu erkennen, weil der Kern überhaupt im ganz natürlichen Zustande durch das Protoplasma gar nicht oder nur sehr undeutlich hindurchschimmert. Dieser Umstand könnte mit Rücksicht auf mögliche Artefacte die Deutung der Befunde unsicher machen, wenn nicht die vollständige Analogie mit dem Verhalten in anderen, für die Beobachtung günstigeren Batrachiern jeden Zweifel beseitigte. Ich erinnere an meine oben mitgetheilten Befunde an *Proteus anguineus*, dessen farblose Blutzellen, sowohl durch ihre Grösse als auch durch ihr zarteres Protoplasma für die mikroskopische Analyse zugänglicher, schon bei ganz indifferenter Behandlung, selbst nur in ihrem eigenem Blut-Plasma innerhalb der Gefässe beobachtet, ganz das nämliche zeigten, was ich eben von den entsprechenden Gebilden im Froschblute mittheilte. Wenn ich also für letztere meist etwas Essigsäure zu Hilfe nehmen musste, so wird man wohl unbedenklich zugeben, dass dieses Reagens, methodisch angewandt, eben nur normale, aber verdeckte Structurverhältnisse sichtbar machte.

Uebrigens fand ich auch in Fröschen neben den gewöhnlichen, runden oder durch amöboide Bewegungen unregelmässig geformten farblosen Blutkörpern zuweilen auch einzelne grössere, abgeplattete, der Fläche nach elliptische, mit länglich elliptischen Kernen ausgestattete, offenbare Umbildungsstufen zu rothen Blutscheiben, übrigens den entsprechenden, oben beschriebenen Gebilden von *Proteus* ang. und *Salamandra macul.* ganz ähnlich, nur etwas kleiner als diese. Diese Uebergangsformen zeigten in ihren länglichen, zuweilen fast spindelförmigen Kernen immer eine grössere Anzahl, 8—12, feine aber discrete Nucleoli.

Was die rothen Blutscheiben der Frösche anbetrifft, so habe ich im ersten Abschnitte ausführlich beschrieben, wie im Hohlraum ihrer Kerne immer eine grössere Anzahl, 8—16 diskreter Kügelchen suspendirt sind. (Taf. I, Fig. 9, a, b, c.) Nach allem jetzt Mitgetheilten kann ich diese Kügelchen natürlich für nichts Anderes ansehen, als für multiple Nucleoli. Wenn schon die Vergleichung mit den übrigen Elementar-Formationen der Batrachier diese Anschauung nahe legt, so liefert mir überdies eine directe Grundlage dafür die oben beschriebene Stufenfolge von Zuständen, welche eine Veränderungs- und Entwicklungsreihe von den einkernigen und uninucleolären farblosen bis zu den multi-nucleolären farbigen Blutzellen darstellt. Die letzteren stellen also nur einen besonderen Fall eines vielfach vorkommenden Organisationsverhältnisses dar.

b. Batrachier-Larven.

Aus einer weiter oben mitgetheilten Untersuchung war hervorgegangen, dass im Ei der Frösche nach Ablauf der durch homogene, enucleoläre Kerne ausgezeichneten Furchungsperiode schliesslich in jedem solchen Kerne zunächst ein centraler Nucleolus sich bildet. Während der weiteren embryonalen Entwicklung im Ei enthält dann jeder Zellkern je 1—2 Nucleoli. Jetzt aber haben wir ferner erfahren, dass in den ausgebildeten Fröschen der pluri- resp. multinucleoläre Zustand der bei Weitem vorherrschende ist. Danach ist es schon von vornherein wahrscheinlich, dass die Periode des Larvenlebens in jener Hinsicht ein Uebergangs- und Vermittelungsstadium darstellen wird. Eine bezügliche Untersuchung hat mir dies denn auch bestätigt. In den drei ersten Wochen des freien Larvenlebens sind noch sämmtliche Zellkerne paucinucleolär. Späterhin fand ich in verschiedenen Geweben der Larve, namentlich der Epidermis, den Schleimhaut-Epithelien, den Muskeln, den knorpligen Kiemenbogen, den Blutkörperchen, den Gefässwandungen mit der Zeit immer häufiger Kerne mit je 3—4, und gegen das Ende

des Larvenlebens selbst solche mit 5—8 Nucleolis. Ausdauernd paucinucleolär bleiben jedoch die grossen Zellen der Chorda dorsalis, während ich über noch andere, hier nicht genannte Theile nichts Positives aussagen kann. Uebrigens sind auch in den genannten Geweben die Befunde nicht regelmässig. Zuweilen suchte ich vergeblich nach einem Kern mit mehr als zwei Kernkörperchen, zuweilen traf ich deren nur sehr wenige an. Es ist aber, meine ich, auch wohl erklärlich, wenn hier wechselnde Zustände sich darbieten. Während des rapiden Wachstums und Entwicklungsfortschritts der Larve müssen wir eine mächtige Vermehrung der Elementartheile durch Selbsttheilung der Zellen und Kerne voraussetzen. Wenn nun ein Kern mit 3—4 Nucleolis sich theilt, so wird jeder Tochterkern zunächst gewöhnlich nur 1—2 Nucleoli enthalten, und wenn die Untersuchung gerade in einen Zeitpunkt fällt, in welchem eben eine reichliche Theilung stattgefunden hat, so werden natürlich plurinucleoläre Kerne nur sparsam sich zeigen oder ganz vermisst werden. Indessen giebt es in den Froschlارven eine Art von Zellen, an welchen der Fortschritt im obigen Sinne viel continuirlicher zu verfolgen ist, und das sind die rothen Blutkörperchen. Diese zeigen in der zweiten Woche des Larvenlebens auf das Deutlichste je 1—2 Nucleoli, während später allmählich die durchschnittliche Anzahl dieser Innenkörperchen der Kerne successive auf 4, 6 und 8 steigt, so dass, wenn die Hinterbeine der Larve entwickelt sind, die rothen Blutscheiben sich nur wenig von denen der ausgebildeten Frösche unterscheiden. Dabei möchte ich jedoch nicht annehmen, dass in den rothen Blutscheiben selbst eine Vermehrung der Nucleoli vor sich geht. Vielmehr betrifft die Erscheinung wohl neugebildete rothe Blutkörperchen. Da nämlich die Menge der letzteren sich immerfort vermehrt und zwar durch Umbildung aus farblosen, und da auch in den erwachsenen Batrachiern, wie wir sahen, die Blutzellen ihre zahlreichen Nucleoli aus ihrem farblosen Jugendzustande in den rothen mit hinübernehmen, so wird es während des Larvenlebens wohl eben so sein. Ob die anfänglichen paucinucleolären Blutscheiben inzwischen untergehen oder sich nur wegen ihrer geringen Anzahl leicht der Beobachtung entziehen, wird sich erst noch zeigen müssen.

Ueberhaupt will ich nicht verhehlen, dass ich zu meinem Bedauern diesen Theil der Untersuchung, welcher die Froschlارven betrifft, nicht so vollständig und sorgfältig habe durchführen können, wie ich gewünscht hätte, und muss eine genaue Prüfung dieser wichtigen Angelegenheit der Zukunft vorbehalten bleiben.

B. Säugethiere.

a. Ausgebildete.

Ich will hier nicht jede einzelne der untersuchten Species einzeln durchgehen, da ich doch nicht über alle Gewebe jeder Species genaue Notizen aufgenommen habe; sondern werde vielmehr die mitzutheilenden Beobachtungen nach den homologen Geweben anordnen.

Cylinderepithel des Dünndarms. — Ueberall wurde es dem eben getödteten Thiere entnommen und sofort in indifferenten Flüssigkeit vertheilt. Um ein sicheres Urtheil zu gewinnen, muss man isolirte Zellen in der Seitenansicht betrachten; doch sieht man die mehrfachen Nucleoli oft auch sicher genug bei der Betrachtung der Zellenmosaik von oben, wenn man sich ausreichender, senkrechter Bewegungen des Tubus bedient.

Bei *Cavia* fand ich diese Zellen hoch $28-31\ \mu$, breit $11-12\ \mu$. Ihre Kerne sind kurz elliptisch, nämlich lang $10\ \mu$, breit $8,5\ \mu$. Sehr selten sind unter diesen Kernen uninucleoläre; dann liegt der Nucleolus central und ist gross, d. h. von ca. $2\ \mu$ Dm. Etwas häufiger, aber immer noch selten sind zwei Kernkörperchen in einem Kern; dann sind die Nucleoli schon kleiner, nämlich $1,5\ \mu$ im Dm. Noch häufiger sind drei, bei Weitem am Gewöhnlichsten aber $4-8$ Nucleoli, welche alle der Wandung des Kerns genähert sind oder ihr sogar ganz anliegen, übrigens von geringerem etwa $1\ \mu$ sich näherndem Durchmesser. In vielen Kernen sind diese zahlreichen Nucleoli von fast gleicher Grösse, in der Minderzahl der Kerne zeichnet sich einer oder zwei der Nucleoli durch bedeutende Grösse vor den übrigen aus, und diese grösseren liegen dann mehr im Innern des Kernraums.

Beim Kaninchen fand ich die Kerne des Darm-Epithels lang $12\ \mu$, breit $8\ \mu$. Sie enthalten $1-8$, meist $3-6$ Nucleoli von $1-2\ \mu$ Dm.

Beim Hunde fand ich die Kerne dieser Epithelzellen lang $9-10\ \mu$, breit $5\ \mu$. Sie enthalten $1-6$, am häufigsten $4-6$ Nucleoli von $1,3-2,5\ \mu$ Dm.

Beim Kalbe haben die nämlichen Kerne sämmtlich $5-8-12$ sehr kleine, nicht messbare, aber dem Augenscheine nach fast gleich grosse Nucleoli. Selten ist ein merklich grösserer darunter.

Epithel der Lieberkühnschen Drüsen. — Bei *Cavia* sind die Kerne dieser Drüsenzellen kuglig, $7-9\ \mu$ im Dm., und enthalten $1-6$, sehr häufig $2-4$ Nucleoli, welche im Durchschnitt merklich grösser

sind als diejenigen des Zotten-Epithels, nämlich $1,5-2,5 \mu$ Dm. aufweisen. In diesen Drüsenzellen sind uni- und binucleoläre Kerne etwas häufiger als im Zottenepithel, doch immer noch entschieden in der Minderzahl.

Auch im Kaninchen messen diese runden Kerne $7-10 \mu$ und enthalten meist 3—6 Nucleoli.

Beim Hunde fand ich den mittl. Dm. derselben Kerne = 7μ und einen Gehalt derselben von je 2—6 Nucleolis.

Leberzellen. — In Cavia haben die Leberzellen einen Dm. von $18-26 \mu$; ihre kugligen Kerne von $8-12 \mu$ Dm. enthalten in der Regel 3—8 Nucleoli von $1,5-1,8 \mu$ Dm., nur wenige darunter 1—2 Nucleoli von $2-3 \mu$ Dm.

Beim Kaninchen bilden die Leberzellen ein ungünstiges Beobachtungsobject. Doch liess sich feststellen, dass unter ihren Kernen, welche einen Dm. von $8-11 \mu$ aufweisen, eine ziemliche Anzahl wirklich uninucleolär war, nämlich einen Nucleolus von $2,5 \mu$ enthielt, die übrigen 2—4—6 kleinere Kernkörperchen einschlossen.

Ähnlich ist es beim Hunde. Die polyedrischen Leberzellen, welche einen mittleren Dm. von 20μ haben, besitzen runde Kerne von $7-8 \mu$ Dm., deren jeder entweder einen einzigen Nucleolus von $2,5 \mu$ oder deren 3—4 von $1,5-2 \mu$ einschliesst. Es sind zwar ziemlich viel uninucleoläre darunter, doch mehr bi- und noch mehr plurinucleoläre.

Das Epithel der Harnblase bildet ein sehr schönes Object für die uns beschäftigende Frage.

In Cavia unterschied ich 3 Lagen von Zellen in diesem Epithel. — Die oberste Lage setzt sich zusammen aus sehr grossen, abgeplatteten, aus gleichmässig feinkörnigem Protoplasma bestehenden Pflasterzellen, deren untere Fläche gewöhnlich mehrere flach-concave Eindrücke zeigt in welche die mehr abgerundeten Zellen der 2. Schicht hineinpassen. Diese obersten unregelmässig polyedrischen Zellen haben zumeist einen mittleren Flächendurchmesser von $35-52 \mu$. In manchen derselben ist der Kern recht undeutlich; in der Mehrzahl jedoch ist sehr deutlich ein bläschenförmiger, fast kreisrunder Kern von $12-15 \mu$ Dm. zu sehen, welcher immer 3—8 grosse Nucleoli von $2-3 \mu$ Dm. enthält. Einzelne dieser Zellen werden übrigens colossal gross, bis 90μ im Dm. und enthalten dann mehrere, 2—4 Kerne von $15-17 \mu$ Dm., deren jeder übrigens wieder 3—8 Nucleoli von 2μ Dm. einschliesst. — Die zweite Lage des Epithels enthält mehr rundlich-polyedrische Zellen von durchschnittlich 27μ Dm. Ihre Kerne sind mehr elliptisch, von einem mittleren Dm. von $15-17 \mu$

und enthalten 4–12 sehr weit aus einander liegende feine Nucleoli, welche auffallend viel kleiner sind, als die der obersten Lage. — Die dritte Schicht hat noch kleinere Zellen mit Kernen von 13–15 μ Dm., welche letzteren sich übrigens in Betreff der Nucleoli ähnlich denen der zweiten Schicht verhalten.

Beim Kaninchen fand ich ganz homologe drei Schichten des Harnblasenepithels. Die Zellen der obersten Schicht hatten einen mittleren Flächendurchmesser von 70 μ und entweder einen einfachen Kern von 17–23 μ Dm. oder häufig auch zwei Kerne von je 10–12 μ . Ist der Kern einfach vorhanden, so enthält er 1–8 Nucleoli. In uni- und binucleolären Kernen sind die Nucleoli sehr gross, gewöhnlich = 3–5 μ , ja ich fand einen solchen Kern mit einem kugligen Nucleolus von 7 μ Dm. In multi-nucleolären Kernen dieser Lage sind die Nucleoli kleiner und zwar bald gleich gross, bald auch auffallend ungleich an Grösse; übrigens misst selbst bei einer Anzahl von 8 Nucleolis jeder derselben noch ungefähr 2 μ . — Die doppelt in einer Zelle enthaltenen, kleineren Kerne enthalten auch weniger, nämlich gewöhnlich 2–4 Nucleoli. — In der zweiten Schicht haben die Zellen einen mittleren Dm. von 30 μ ; ihre Kerne, = 11–12 μ , enthalten 1–6 kleine Nucleoli. — Die dritte Lage ist zusammengesetzt aus Zellen von 25 μ Dm. mit Kernen von 12 μ , welche meist 4–8 kleine Nucleoli aufweisen.

Beim Hunde fand ich erstens platte Zellen von 40–60 μ Flächendurchmesser mit Kernen von 15–20 μ , welche 3–5 Nucleoli von 2–4 μ Dm. einschliessen und zweitens kleinere von 22 μ Dm. mit Kernen von 11–12 μ Dm., und je 2–3 Nucleolis von 1,5–2 μ . Ueber die dritte Schicht habe ich keine Notizen.

In einem jungen Kätzchen fand ich die Zellen aus den verschiedenen Schichten des Harnblasen-Epithels gross 20–100 μ im mittleren Dm. Ihre Kerne, von 9–18 μ Dm., enthalten entweder einen grossen Nucleolus von 3–3,5 μ , öfter jedoch mehrere kleinere, am häufigsten wohl 4, doch auch bis 6 Nucleoli von 1,5–2 μ Dm.

Epithel des Nierenbeckens. Bei *Cavia* befinden sich in diesem Epithel zunächst grosse Pflasterzellen, ähnlich den obersten der Harnblase von 35–60 μ Dm. mit Kernen von 13–17 μ und 4–12 kleinen aber sehr dunkeln Nucleolis, demnächst aber kleinere, meist keulenförmig gestaltete, oft durch gablig gespaltene Basis ausgezeichnete mit runden oder kurz elliptischen Kernen von 13 μ Dm., welche 4–6 kleine, der Kernwandung genäherte Nucleoli enthalten.

Epithel der Nierenkanälchen. — Cavia. — In den Sammelröhren der Marksubstanz sind die Epithelzellen etwas höher als breit, nämlich $14-18\ \mu$ hoch, $13-14\ \mu$ breit; ihre kugligen Kerne von $9-12\ \mu$ Dm. sind zum Theil minucleolär, die Mehrzahl enthält jedoch $2-5$ Nucleoli. — In Henle'schen Röhren von $12-14\ \mu$ Breite haben die Zellen den Charakter platter Epithelien, welche von der Fläche betrachtet in der Längsrichtung der Kanälchen verlängert, nämlich $15-25\ \mu$ lang und an der breitesten Stelle etwa $13\ \mu$ breit sind, so dass an diesen Stellen gewöhnlich zwei solcher Zellen auf die Peripherie des Kanälchens kommen, deren Kerne einander nahezu gegenüber stehen. Diese Kerne sind kurz elliptisch, nämlich lang $8-10\ \mu$, breit $7-8\ \mu$ und enthalten immer mehrere, nämlich $2-4$ punktförmige Nucleoli. — In den gewundenen Röhren der Rindensubstanz haben die ründlich polyedrischen Zellen einen mittleren Dm. von $15\ \mu$ und Kerne von $5\ \mu$ Dm., welche fast alle $3-6$ kleine Nucleoli einschliessen.

Beim Hunde sind die Epithelien der Nieren durchweg beträchtlich kleiner als in Cavia, dem entsprechend auch die Kerne. Sie sind deshalb ungünstige Objecte; dennoch überzeugte ich mich, dass neben uni- und binucleolären, mit grossen, gegen $2\ \mu$ messenden Nucleolis, vielfach auch solche mit $3, 4$ und mehr kleineren Nucleolis vorkommen.

Flimmerepithel der Trachea. — Beim Kaninchen sind die flimmernden Cylinderzellen $17-30\ \mu$ hoch, $10-14\ \mu$ breit; ihre runden Kerne von $8-9\ \mu$ Dm. haben $1-6$ Nucleoli, wie man sich am Besten an isolirten, aus den Zellen ausgetretenen Kernen überzeugt.

Peritoneal-Epithel. — Beim Kaninchen, von der äusseren Fläche des Magens abgeschabt. Die Kerne sind von der Fläche betrachtet elliptisch, lang $17-30\ \mu$, breit $10-14\ \mu$ und enthalten jeder $2-20$, sehr häufig $8-12$ kleine, aber gleich grosse Nucleoli (abgesehen von gewissen im 3. Abschnitte zu beschreibenden Erscheinungen).

Bei Cavia von der vorderen Bauchwandung. Die Kerne sind länglich-elliptisch, lang $15-18\ \mu$, breit $10-13\ \mu$, mit $4-12$ dunkeln, gleich grossen Nucleolis.

Binnen-Epithel der Aorta descendens vom Kaninchen, abgeschabt und in Jodserum untersucht. Die Kerne sind lang $11-15\ \mu$, breit $5\ \mu$ und enthalten $2-6$, meist $2-4$ kleine Nucleoli.

Milz. — Die runden Parenchymzellen dieses Organs, $7-12\ \mu$ Dm. aufweisend, enthalten meist je einen kugelrunden Kern, welcher sehr häufig nur von einem schmalen Protoplasmasaume überzogen ist, fast immer aber mehr als den halben Zelldurchmesser ausfüllt, so dass die

Kerne 6—10 μ Dm. haben. Sie zeigen ohne Weiteres je 1—6, und zwar häufiger mehr als 2 Nucleoli.

Krystalllinse. — Die Linsenfasern der weichen oberflächlichen Schichten haben bekanntlich grosse, elliptische, klare Kerne. Die letzteren, an jungen, einige Monate alten Meerschweinchen untersucht, zeigen mindestens halb so oft je 3—4 als 1—2 Nucleoli, ausserdem aber nicht ganz selten selbst 5—6 Nucleoli. Dies ist vortrefflich bei Beobachtung ohne allen Zusatz zu erkennen; und da in diesem Falle die Kernsubstanz im Uebrigen völlig klar erscheint und in dieser nur die mehrfachen, ansehnlichen und fast gleich grossen Nucleoli von 1,5—2 μ Dm. stark hervortreten, so kann über die Natürlichkeit und die richtige Deutung dieses Verhältnisses kein Zweifel aufkommen. Freilich muss man sich, da diese Kerne in der sogenannten Kernzone der Linse dicht bei einander, unter dem Mikroskope zum Theil über einander liegen, versehen, dass man nur einen einzelnen Kern mit seinem Inhalt in's Auge fasse und zu diesem Zwecke einerseits durch gelinde vorsichtige Compression Isolirung herbeiführen, andererseits sich vorzugsweise am Rande der Kernzone mehr isolirt gelegene Kerne aufsuchen. Uebrigens wird man sehr oft in 2 halb über einander geschobenen Kernen zusammen 8—10 Nucleoli zählen, so dass auch dann über den plurinucleolären Zustand kein Zweifel sein kann. Zusatz von Jodserum mit 0,001 Essigsäure versetzt, erleichtert durch Dunkelung der Nucleoli etwas die Beobachtung und bestätigt, was man auch ohne diesen Zusatz finden konnte, bewirkt jedoch nebenbei ein granulirttes Aussehen der Grundsubstanz des Kerns, so dass einiger Skepsis eher Raum geboten wäre, wenn die Vergleichung mit dem unveränderten natürlichen Zustande nicht zur Hand wäre.

Vom Capsel-Epithel ist wesentlich das Nämliche auszusagen. Auch hier finden sich in je einem Kerne, und zwar auch bei indifferenten Behandlung, sehr häufig mehr als zwei, nämlich 3—6 Nucleoli.

Uebrigens traf ich dieselben Verhältnisse auch in den Augen jüngerer Individuen anderer Species an, wenn auch nicht gerade ganz constant. Es scheinen Verschiedenheiten durch wechselnde Wachstums-Phasen bedingt zu sein, so dass in einzelnen Individuen, und ausserdem in gewissen Partien des Capsel-Epithels der pauci-nucleoläre Zustand der Kerne vorherrschend ist. Ueber diesen Punkt werde ich im letzten Abschnitte noch eine Reihe von Notizen beizubringen haben.

Knorpel. — An Schnitten von Knorpelsubstanz, die man dem eben getödteten Thiere entnahm, sind zwar häufig die der Schnittfläche zu-

nächst liegenden Knorpelzellen, auch in nicht geöffneten Höhlen, geschrumpft, dunkel glänzend und undurchsichtig (eine an sich merkwürdige und der Erklärung bedürftige Thatsache), hingegen die tiefer liegenden Zellen ihre Höhlen ganz ausfüllend und so klar und durchsichtig, dass man ihre Nuclei und Nucleoli auch ohne alle Reagentien sehr gut sehen kann. Man muss deshalb nicht gar zu dünne Schnitte anfertigen, welche übrigens an Gelenkknorpeln am besten parallel der Gelenkfläche zu machen sind. Es zeigt sich dann, dass die Kerne der Knorpelzellen, welche beim Kaninchen und Meerschweinchen gewöhnlich einen Dm. von $8\ \mu$ haben, 1—4, mehrentheils aber 3—4 Nucleoli enthalten.

Glatte Muskeln. — Aus der Muskelhaut des überlebenden, noch contractilen Dünndarms von *Cavia* lassen sich sehr leicht durch Zerzupfen in indifferenten Flüssigkeit schmale Bündel contractiler Faserzellen oder selbst einzelne solche isoliren, und man sieht dann ohne Weiteres, d. h. ohne andere Reagentien appliciren zu müssen, ihre Kerne. Weniger leicht ist das beim Kaninchen, doch gelingt es mit einiger Mühe auch hier. Bei *Cavia* fand ich diese Kerne der glatten Muskeln lang $14\text{--}18\ \mu$, breit $3\text{--}4\ \mu$, und es zeigte sich, dass jeder Kern 2—8, am häufigsten 3—6 kleine zerstreute Nucleoli enthielt. Beim Kaninchen fand ich die Kerne lang $25\ \mu$, breit $4\ \mu$ und ebenfalls multi-nucleolär. — Aehnlich verhält es sich in der Muskelhaut kleiner Arterien, nur dass deren Kerne kürzer sind. — Eine vorsichtige Anwendung der stärkeren Zucker-Essig-Mischung kann die etwas mühsame mechanische Präparation entbehrlich machen und bestätigt einfach die Ergebnisse der indifferenten Behandlung.

Quergestreifte Muskeln. — Bei einem alten Kaninchen konnte ich an Muskeleylindern der Halsmuskeln und des Pectoralis, bloß in Jodserum isolirt, die Kerne sehr gut durch das Sarkolemma hindurch erkennen, besonders klar einige Stunden nach dem Tode. Auch an anderen Muskeln dieser Species, und eben so auch anderer Thiere, gelingt es wenigstens an vereinzelten Stellen, ohne Anwendung eingreifender Reagentien. Es ergibt sich dabei, dass diese Kerne 1—10, am gewöhnlichsten aber 3—6 Nucleoli enthalten, welche bald in der Mittellinie des Kerns aufgereiht, bald unregelmässig zerstreut erscheinen, in manchem Kern fast gleich gross, in anderen von abgestuftem Durchmesser sind, während im Allgemeinen die Grösse der Nucleoli wiederum in umgekehrtem Verhältniss zu ihrer Anzahl steht. Parallelversuche mit Application der stärkeren Zucker-Essig-Mischung lehren, dass in diesen Verhältnissen durch letztere nichts geändert wird, und

kann man sich derselben an weniger günstigen Objecten mit Vortheil bedienen. Doch leistet öfters auch einfache Essigsäure-Lösung von 0,002—0,005 Gehalt dasselbe, wenn man die Vorsicht gebraucht, nur ein, oder sehr wenige in Jodserum isolirte Muskeleylinder-Fragmente auf das Objectglas in einen Tropfen jener Lösung zu bringen. — Die Fig. 6 der Taf. II zeigt einige solche dem Sarkolemma anliegende Kerne aus Rindsmuskeln.

b. Foetale Gewebe der Säuger.

Die bisher in Betreff der Gewebe der Säuger angeführten Einzelheiten bezogen sich alle auf deren extra-uterinales Leben, auf halb-wüchsige und erwachsene Individuen. Wenn danach in dieser Zeit der pluri-nucleoläre Zustand der Zellkerne entschieden vorherrschend ist, so ist doch dieses Uebergewicht eben so gross während der fötalen Entwicklung, d. h. wenigstens in den letzten zwei Drittheilen dieser Lebensperiode. Diese meine Angabe gründet sich auf Untersuchungen zahlreicher Wiederkäner- und Schweins-Foetus, sowie einer Anzahl menschlicher Frühgeburten. Nur wiederum die Ganglienzellen und theilweise auch die Elementartheile der Krystallinse bilden frühzeitig eine Ausnahme. In den Ganglienzellen aber tritt doch gegen den extra-uterinalen Zustand insofern eine Differenz hervor, als die Duplicität des Nucleolus im foetalen viel häufiger vorkommt und selbst 3—4 Kernkörperchen hie und da sich zeigen, und dies ist selbst noch in geborenen Kälbern während der ersten Lebenswochen der Fall. In allen anderen Formationen des foetalen Körpers der Säuger ist, falls ich nicht etwa einzelne Ausnahmen übersehen haben sollte, der Gehalt an mehr als zwei Kernkörperchen ganz allgemeine Regel. Kerne mit 1—2 Nucleolis, sind geradezu Seltenheiten. Einzelne der foetalen Gewebe werde ich im dritten Abschnitte dieser Schrift auch hinsichtlich des jetzt besprochenen Punktes specieller zu erwähnen haben. Sie alle einzeln in dieser Beziehung aufzuführen wäre überflüssig und sehr eintönig. So viel indessen muss ich im Allgemeinen noch mittheilen, dass in der Mehrzahl der Zell- und Gewebsformationen eine Anzahl von 3—6 Nucleolis die Regel ist, während in anderen, namentlich in den Elementen der foetalen Muskulatur nicht selten sehr verlängerte Kerne mit noch mehr, bis zu 20 Nucleolis vorkommen. Mit dieser Ausnahme scheinen hingegen so extreme Fälle von Vervielfältigung der Nucleoli in den Säugern weder während des foetalen, noch während des späteren Lebens vorzukommen.

Eine andere Frage aber ist die, wie sich die Kerne der Säugethier-Embryonen in den ersten Stadien der embryonalen Entwicklung etwa bis zur Ausbildung der Allantois verhalten mögen. Es fehlen mir hierüber eigene Beobachtungen. Indessen weisen mich einerseits die vorliegenden Zeichnungen der besten Embryologen, andererseits die Analogie mit meinen Beobachtungen an Vogel-Embryonen auf die Vermuthung hin, dass der plurinucleoläre Zustand erst in einem späteren Stadium der embryonalen Entwicklung entsteht und dann nur allmählich vorherrschend wird.

C. Vögel.

a. Ausgebildete.

Wie aus der letzten Bemerkung schon ersichtlich ist, habe ich auch in den Geweben des Vogel-Körpers das Verhalten der Kerne in der hier besprochenen Beziehung wesentlich ähnlich demjenigen der Säugethier gefunden. Das Ergebniss meiner Beobachtungen war in der That, dass in der grössten Mehrzahl der Gewebe der plurinucleoläre Zustand der Kerne bei Weitem vorherrschend ist, so zwar, dass fast eben so oft 5—6 als 3—4 Nucleoli in jedem Kern zu finden sind, viel seltener 1—2 solehe. Ich will mich mit diesem allgemeinen Ausdrucke des Ergebnisses meiner Beobachtungen in dieser Thierklasse begnügen. Es wäre nach allem Früheren überflüssig und allzu weitläufig, wieder die Einzelheiten vorzuführen. An manchen Stellen macht in den Vögeln die Untersuchung und Sicherstellung des Resultats wegen der Kleinheit der Nuclei und Nucleoli einige Schwierigkeit, erfordert wenigstens sehr starke Vergrösserungen. Gleichwohl bin ich nach meinen Beobachtungen, welche sich über die Species: Taube, Huhn, Sperling erstreckten, über die Richtigkeit des eben angegebenen Gesamt-Ergebnisses nicht in Zweifel. Wer nur einmal unbefangen die Gewebe der Taube durchmustern will, wird, nachdem ein Mal die Aufmerksamkeit auf den bewussten Punkt gelenkt ist, mit guten, starken Linsen in sämmtlichen Epithelien, ebenso auch in den quergestreiften und glatten Muskelementen den vorherrschend plurinucleolären Zustand der Kerne erkennen, und mit etwas mehr Schwierigkeit auch in anderen Gewebs-Formationen Aehnliches wiederfinden, nur nicht in den Nervenzellen.

b. Während der embryonalen Entwicklung.

Gegen diesen typischen Zustand im ausgebildeten Organismus bildet aber das Verhalten der ersten Stadien der embryonalen Entwicklung

einen scharfen und sehr bemerkenswerthen Gegensatz. Vom letzten Viertel des ersten Brüttages an sind der Beobachtung besonders leicht zugänglich und durch ihre Dimensionen dazu geeignet die Zellen des Drüsenblatts und von den beiden oberen Keimblättern diejenigen, welche dem Bereiche der Fruchthöfe und späterhin theilweise dem Amnios und der serösen Hülle angehören. Alle diese Zellen sind wenigstens bis zum sechsten Brüttage entschieden pauci-nucleolär und zwar sind selbst Kerne mit 2 Nucleolis nicht zahlreich, vorherrschend solche mit je einem, verhältnissmässig grossen Nucleolus. Die Elemente der mehr axialen, dem eigentlichen Leibe des Embryo angehörigen Theile der beiden oberen Keimblätter, des Medullar-Rohres, der Chorda, der Urwirbel und der Seitenplatten und der aus diesen Abschnitten der Keimscheibe hervorgehenden Organe bieten im frischen Zustande theils durch ihre Kleinheit, theils durch ihre versteckte Lage oder ihr optisches Verhalten der Beurtheilung grössere Schwierigkeiten, lassen sich hingegen an guten Querschnitten erhärteter Embryonen, auch auf den bewussten Punkt hin grossentheils wohl untersuchen und erweisen sich dabei ebenfalls als ganz vorherrschend uni-nucleolär.

Schon in der zweiten Brutwoche aber finden sich hie und da, frühzeitig namentlich in den Elementen der animalischen Muskulatur, pluri-nucleoläre Kerne und gegen das Ende der Bebrütung ist dieser Zustand der Kerne vorherrschend geworden. Zu welchem genaueren Zeitpunkte in den einzelnen Geweben diese Umwandlung vor sich geht, bin ich gegenwärtig nicht zu sagen im Stande. Es verdient dieser Gegenstand eine besondere Bearbeitung, welcher ich mich noch zu unterziehen beabsichtige, und bitte ich die hier mitgetheilten Bemerkungen nur als vorläufige ungefähre Andeutungen der Verhältnisse ansehen zu wollen.

Es ist also nach meinen Beobachtungen unter den Vertebraten in den Classen der Säugethiere, der Vögel und der Batrachier der vorherrschend pluri-nucleoläre Zustand der Kerne allgemeine Regel, von welcher nur die frühesten Embryonal-Zustände eine entschiedene Ausnahme machen, während unter den Geweben des ausgebildeten Körpers nur die Nervenzellen der Säugethiere, Vögel und Ammen (nicht aber diejenigen der Urodelen) und theilweise auch die Elemente der Krystallinse eine Sonderstellung durch pauci-nucleoläres Verhalten einnehmen.

D. Reptilien.

In einem fast eben so scharfen Gegensatze aber wie in den Thieren der genannten Abtheilungen die frühesten embryonalen Stadien zu den

späteren Lebenszuständen scheint im entwickelten Zustande die Classe der Reptilien zu jenen drei anderen Classen der Vertebraten zu stehen. Wenigstens suchte ich in mehreren Exemplaren von *Lacerta agilis* und *Coluber natrix* vergebens nach pluri-nucleolären Kernen, wenn ich diejenigen der rothen Blutscheiben ausnehme, während in Schildkröten (*Testudo europaea*) ausserdem noch die Zellen der Milzpulpa meist 3—4 Nucleoli aufweisen. In den rothen Blutkörperchen allerdings sind unter denselben Bedingungen, wie ich sie oben für die Batrachier angegeben habe, auch in den Reptilien deutlichst eine Anzahl, und zwar bei *Lacerta* fast immer sechs, bei *Testudo europaea* 4—6, bei *Coluber natrix* meist 2—4 kuglige Innenkörperchen zu sehen, welche ich wiederum für nichts anderes als für Nucleoli halten kann. Immerhin ist die Anzahl derselben geringer als in den Blutkörperchen der Batrachier, und spricht sich auch hierin eine schwächere Tendenz zur Vermehrung der Nucleoli aus. In allen anderen Geweben fand ich durehweg Kerne mit 1—2 Nucleolis, und eine Anzahl von 3 Nucleolis gehörte schon zu den seltenen Ausnahmen.

Danach ist für die Reptilien der pauci-nucleoläre Zustand die bei weitem vorherrschende Regel.

E. Vergleichender Rückblick.

Es gehört aber nach derjenigen, gewiss vorzüglichsten, zoologischen Systematik, welche sich auf die Entwicklungsgeschichte gründet, die Classe der Reptilien mit den Vögeln und Säugern zusammen zu derjenigen grossen Abtheilung, welche ihr embryonales Leben mit Hilfe eines Amnion und einer Allantois durchmachen, und es stellen die Reptilien die niedrigste Organisationsstufe dieser Allantois-Thiere dar, indem ihr allgemeiner Bau, wie der Zustand einzelner Organe den embryonalen Zuständen viel mehr genähert bleibt, als in den beiden höheren warmblütigen Classen. Nun zeigt sich nach Obigem ein neuer embryonaler Charakter der Reptilien darin, dass die Kerne ihrer Gewebselemente in Bezug auf den Gehalt an Nucleolis sich eben so verhalten, wie diejenigen der Vogel-Embryonen bis eine gewisse Zeit nach Entstehung der Allantois. Die Combination dieser Thatsachen legt mir die Auffassung nahe, dass in dieser Abtheilung der Vertebraten das Vorherrschen des plurinucleolären Zustandes immer erst ein Product höherer Organisations-Entwicklung ist und dass sich diese Abstufung, um mich der von Haeckel eingeführten Terminologie zu bedienen, eben so sehr in der phylogenetischen wie in der ontogenetischen Entwicklungsreihe zu erkennen giebt.

Unter denjenigen Vertebraten wiederum, deren foetales Leben ohne Amnion und Allantois sich vollzieht, sind die Batrachier die höchst organisirten und stehen auf der obersten Rangstufe. Die Classe der Batrachier aber ist nach dem Früheren durch einen besonders stark ausgeprägten plurinucleolären Charakter ausgezeichnet. Daran knüpft sich jetzt naturgemäss die Frage, ob wohl in der Reihe der Anamnioten ein dem obigen paralleler Entwicklungsgang, d. h. ob auf den niederen Stufen dieser Linie der Vertebraten eine ähnliche Reduction des Gehalts der Kerne an Nucleolis sich finden möchte, wie eine solche für die Amnioten in den Reptilien sich kundgibt. Zur Beantwortung dieser Frage kann ich nur die folgenden, sehr fragmentarischen Bemerkungen als Resultate einer vorläufigen cursorigen Untersuchung beibringen.

F. Fische.

Von solchen konnte ich bisher nur eine Anzahl Teleostier und zwar unserer gewöhnlichen Süßwasserknochenfische untersuchen. Das Ergebniss war ein jener Vermuthung nicht ungünstiges, obwohl doch kein einheitliches. An manchen Stellen fand ich reichlich plurinucleoläre Kerne, an anderen wechselnde Verhältnisse, an anderen entschiedenes Vorherrschen von 1—2 Kernkörperchen in jedem Kern. In die letzte Kategorie gehören z. B. die oben erwähnten Schwimmblasen-Epithelien (Taf. I, Fig. 2) und die Leberzellen. Die Zellkerne der Karpfenleber habe ich in dem ersten Abschnitte dieser Schrift genauer geschildert, und man wird sich erinnern, dass dort Kerne mit 2 Nucleolis nur in kleiner Minderzahl vorhanden sind, 3—4 Nucleoli aber nur ausnahmsweise vorkommen. Ganz ähnlich wie in dem Karpfen verhalten sich aber auch die Leberzellen des Heectes, der Schleie, des Zand. Man kann sich in dieser Beziehung keinen deutlicheren und stärkeren Gegensatz denken als denjenigen, welchen die Leberzellen z. B. des Karpfens verglichen mit denjenigen von *Proteus anguineus* darbieten. Auch in anderen Organen einzelner Species der Knochenfische fand ich wenigstens sehr reichlich uninucleoläre Kerne, ohne dass ich jedoch bei meinen in diesem Theile nicht genügend ausgedehnten Untersuchungen bestimmt formulierte Angaben machen möchte. Das Gesamt-Ergebniss meiner Beobachtungen war aber jedenfalls dieses, dass in den Knochenfischen uninucleoläre Kerne sehr viel häufiger vorkommen als in den Lurcheu, und dass sie in gewissen Organen gewisser Species geradezu typisch überwiegen sind. Die Ordnung der Teleostier macht hierdurch in dem besprochenen

Punkte, wie ja auch durch andere Organisationsverhältnisse, den Eindruck eines Uebergangsgebietes, oder wohl richtiger Seitengebiets, mit gemischtem Charakter, eines an tiefer Stelle entspringenden Seitenastes, welcher in seinen Endzweigen wieder höhere Verhältnisse auszubilden beginnt. Ich vermüthe demzufolge, dass in noch tiefer stehenden Ordnungen der Fische, und namentlich in den Geweben der niedersten Ordnungen, des Amphioxus, der Cyelostomen, der Myxiniden, der Selachier, der paucinucleoläre Zustand der Kerne der typische und herrschende sein werde, und bedaure nur, dass ich bisher nicht zur Untersuchung frischer Exemplare aus diesen Ordnungen gelangen konnte. Sollte sich aber meine Vermuthung bestätigen, so würde damit von diesen einfachsten Formen des Vertebraten-Typus an bis zu den Batrachiern einschliesslich eine ebenso aufsteigende Reihe hinsichtlich des Reichthums der Kerne an Nucleolis gewonnen sein, wie sie sich in den Allantois-Vertebraten von den Reptilien nach den Mammalia hin kund thut. Es wird die weitere Verfolgung dieser Sache, wie ich überzeugt bin, noch manche interessante Punkte für die allgemeine, vergleichend genetische Zoologie gewinnen lassen.

5) Widerlegung einiger Einwände.

Den eben dargelegten grossen Reihen von Beobachtungen, welche meine oben aufgestellten allgemeinen Sätze über die Zahl der Nucleoli in je einem Kern erhärten, habe ich bereits einige einleitende Bemerkungen vorausgeschickt und andere im Verlaufe der Einzel-Beschreibungen eingeflochten, welche bestimmt waren, etwaige Bedenken darüber zu zerstreuen, dass ich vielleicht Heterogenes zusammengeworfen und allerlei entweder artificielle oder doch anderartige beiläufige Körnchen den wirklichen Nucleolis zugezählt haben möchte. Indessen möchte ich mich über diese Punkte jetzt noch etwas ausführlicher aussprechen.

Ich erinnere zunächst an das typische Verhalten, welches mir bestimmte Gewebe bestimmter Gattungen und Classen in Bezug auf die durchschnittliche Anzahl und Grösse der von mir als Nucleoli angesprochenen Körperchen zeigten. Hinsichtlich der Grösse gehen übrigens die typischen Differenzen aus der unmittelbaren Beobachtung noch viel deutlicher und in zahlreicheren Abstufungen hervor, als aus den oben angegebenen Maassen. Einerseits nämlich sind auch bei Benutzung der stärksten uns zu Gebote stehenden Vergrösserungen unsere mikrometrischen Apparate für die vorliegende Aufgabe zu unvollkommen, so zwar, dass

das Augenmaass des Beobachters zur Beurtheilung der Differenzen ein viel feineres Hilfsmittel³ ist, als die instrumentale Messung. Andererseits aber habe ich oben überall die Durchmesser der Nucleoli nur summarisch angeben können, während es aus Gründen, welche oben schon mehrfach angedeutet wurden und bald noch näher besprochen werden sollen, darauf ankäme, nur solche Zellkerne homologer Gewebe hinsichtlich der Grösse der bewussten Innenkörper mit einander zu vergleichen, welche gleich viele derselben enthalten. Wenn man in dieser Art verfährt, so lehrt der Augenschein, dass jene multipeln Innenkörper am grössten sind in den urodelen Batrachiern, kleiner in den Fröschen und noch beträchtlich kleiner in den Säugern und Vögeln. Ja es scheinen sich selbst für einzelne Gattungen constante Differenzen der durchschnittlichen Dimensionen der in Rede stehenden Körperchen herauszustellen. Und zwar verhalten sich die letzteren im Grossen und Ganzen proportional den typischen Dimensionen der Kerne und Zellen selbst, d. h. also sie sind grösser in solchen Thieren, welche überhaupt durch grössere Formelemente ausgezeichnet sind. Ein solcher typischer Charakter kann nur organischen Formgebilden zukommen. Und wenn nun überdies jene multipeln Innenkörperchen in ihrem optischen und chemischen Verhalten nicht von unzweifelhaften Nucleolis zu unterscheiden sind, und wenn neben ihnen im Kerne kein besonders als Nucleolus hervorstechender Körper vorhanden ist, so werden wir schon durch diese Umstände gedrängt, sie einfach als multiple Nucleoli anzusehen.

Zu den typischen Abweichungen in Betreff der Zahl der Nucleoli gehören namentlich auch die erwähnten Reihen negativer Fälle, ich meine diejenigen, in welchen der pluri- und multi-nucleoläre Zustand sehr oder gänzlich zurücktritt, während der pauci-nucleoläre herrschend ist. Eine solche durchgreifende Abweichung von der in den Vertebraten im Allgemeinen herrschenden Regel betrifft theils bestimmte Gewebe und Organe, wie die Ganglienzellen und die centralen Nervenzellen der höheren Vertebraten, theils wie es scheint, eine ganze Classe, nämlich die Reptilien, theils eine anfängliche Embryonalperiode auch der anderen Classen.

Ich muss sagen, dass mich diese negativen Befunde anfangs stutzig machten und zu wiederholter Aufsuchung und Vergleichung der entgegengesetzten Fälle von typischer Vielzahl der Nucleoli veranlassten. Am wenigsten hatte ich hinsichtlich der embryonalen Entwicklung das erwartet, was ich wirklich fand. Indem ich die Vielzahl der Kernkörperchen theoretisch mit Theilung der Zellen in Verbindung brachte, in den ersten embryonalen Anlagen aber eine grossartige und rapide Zellwuche-

rung vorausgesetzt werden muss, so hatte ich gerade hier positive Befunde von Vielzahl der Nucleoli und überdies für die weitere Bedeutung der letzteren instructive Erscheinungen erwartet. Die Beobachtung lehrte das Gegentheil; meine Hoffnung war getäuscht. Für diese Embryonalstadien nun liegt eine Ueberlegung nahe, welche zur Erklärung des unerwarteten Ergebnisses dienen kann, in so fern vielleicht gerade die rapide und unaufhaltsam fortschreitende Kern- und Zelltheilung eine Ansammlung vieler Nucleoli in einem Kerne nicht aufkommen lässt. Allein diese Betrachtung reicht nicht aus zur Erklärung aller anderen Reihen differirender Befunde, und eben so wenig der oben angedeutete Parallelismus der ontogenetischen mit der phylogenetischen Entwicklungsreihe, welcher nur dem Versuche entsprang, wenigstens eine Analogie an Stelle einer befriedigenden Erklärung zu gewinnen. Wenn ich demnach auf eine solche an dieser Stelle verzichten muss, so darf ich um so mehr diejenigen meiner Beobachtungsreihen, welche unerwarteter und zunächst unerwünschter Weise, meinen sonstigen Erfahrungen widersprechend, mit den herrschenden Anschauungen übereinstimmen, als eine Bürgschaft unbefangener Prüfung in Anspruch nehmen. Wenn ich bei der nämlichen Untersuchungsmethode und der gleichen Kritik der Erscheinungen auf bestimmten Beobachtungsgebieten das nicht finden kann, was ich auf andern hundert Mal constatire, so muss dem jedenfalls eine reelle Verschiedenheit zu Grunde liegen. Diese letztere aber kann ungezwungener Weise kaum anders gedeutet werden als in dem von mir verfochtenen Sinne.

An dieser Stelle möchte ich aber auch noch ein Mal auf die Frage zurückkommen, wie es möglich sein sollte, dass diese Dinge so lange Zeit den Beobachtern entgingen, eine Frage, welche ich schon oben berührte und flüchtig dahin beantwortete, dass daran einerseits die histologische Tradition Schuld war, andererseits die in thierisch-histologischen Untersuchungen übliche Behandlung der Objecte mit nicht indifferenten Flüssigkeiten, bei welchen letzteren theils wirkliche artificielle Veränderungen, theils der Verdacht auf solche zusammenwirkten, um das Urtheil zu verwirren. In letzterer Hinsicht möchte ich mich noch specieller aussprechen. Im Beginne der mikroskopischen Histologie, und durch lange Zeit hindurch pflegte man die Objecte mit reinem Wasser zu benetzen. Jetzt wissen wir seit einer Reihe von Jahren, seitdem umsichtige Forscher darauf aufmerksam gemacht haben, wie sehr das reine und besonders das destillirte Wasser auf zartere Elementargebilde, namentlich protoplasmatischer Substanz, zerstörend einwirkt.

Ich selbst aber habe im ersten Abschnitte dieser Schrift gezeigt, wie, abgesehen vom Zellenleibe und seinen Derivaten, auch die Kerne durch Wasser oder zu dünne Salzlösungen bedeutend verändert, zum Mindesten in den von mir sogenannten Zustand der inneren Quellung versetzt werden, und dass dies selbst unter solchen Bedingungen der Fall ist, wo das Protoplasma und die allgemeine Form der Zelle nur wenig verändert werden. Bei der inneren Quellung aber erblassen die Nucleoli bis zur gänzlichen Unsichtbarkeit. Ich habe aber schon an jener Stelle erwähnt und später beim Darm-Epithel des Frosches noch ein Mal erörtert, dass, wo mehrere Nucleoli in einem Kern enthalten sind, diese nicht immer sämtlich gleichzeitig, sondern öfters nach einander aufquellen und erblassen; und dies ist auch bei bi-, tri- und quadrinucleolären Kernen der Fall, wo Niemand über die Bedeutung der 2–4 Innenkörper als Nucleoli einen Zweifel haben würde. Nachdem schon eine Anzahl aus der Gruppe der Nucleoli gänzlich dem Auge entschwunden ist, kann es noch mehrere Minuten dauern bis der letzte an die Reihe kommt. Dies sieht man aber schliesslich unfehlbar geschehen, wenn man geduldig beobachtet und allenfalls noch ein Tröpfchen Wasser zuströmen lässt. Ob diese Zeit-Intervalle durch Unregelmässigkeiten der kleinen Diffusionsströmchen oder durch eine abgestufte Widerstandsfähigkeit der einzelnen Nucleoli bedingt sind, ist für jetzt um so mehr gleichgiltig, als die Dauer der Pausen sehr verschieden ausfällt und die ganze Folge der Veränderungen in einzelnen daneben befindlichen Kernen derselben Formation in viel kürzerer Zeit, in Bruchtheilen einer Minute abläuft. Es ist also im Wesentlichen die gleiche Reaction. Wenn nun das Präparat vor Beginn der Beobachtung mit Wasser befeuchtet wurde, so kommt die Beobachtung zu spät, um noch den natürlichen Zustand vorzufinden. Man sieht dann vorzugsweise nur solche Kerne, in denen nur eben noch ein Nucleolus oder einige solche sichtbar geblieben sind und jetzt aus der gleichmässiger aufgehellten Umgebung um so lebhafter hervorstechen.

Unter den sonst benutzten Reagentien hat namentlich die Essigsäure von jeher eine grosse Rolle gespielt. Für diese nun kommt es, wie ich ebenfalls im ersten Abschnitte ausführlich besprochen habe, auf bestimmte Concentrationsstufen an, um eine bestimmte Einwirkung auf die Kerne, resp. auch um günstige Bedingungen für die Untersuchung der Nucleoli zu erhalten. Sind die Lösungen zu verdünnt, so wirken sie ebenfalls quellend; sind sie zu stark, so bewirken sie in vielen Zellkernen ein grob granulirtcs Aussehen, sei es nun durch Präcipitation gelöster Sub-

stanzen, sei es durch Dunkelung und Zusammenbacken der Zwischenkörnchen. Hiedurch werden entweder einzelne Nucleoli wirklich verdeckt, oder es wird doch ihre Unterscheidung von den anderartigen Körnern sehr erschwert. Der Beobachter ist dann geneigt, sich das grösste der inneren Körner auszusuchen und dieses für den richtigen Nucleolus anzusehen. Bei zweckmässiger Anwendung der Säure in den oben angegebenen Verhältnissen können allerdings in mancherlei Zellen die Nucleoli sehr gut hervortreten, und ich möchte glauben, dass zuweilen das sogenannte Granulirtwerden der Kerne hauptsächlich in der Hervorhebung der multiplen Nucleoli bestanden hat. — In neuerer Zeit werden histologische Studien vorzugsweise an Schnitten erhärteter, und zwar meist in Chromsäure-Mischungen oder in starkem Alkohol erhärteter Präparate gemacht. In solchen erhalten sich die multiplen Nucleoli gewöhnlich sehr gut und sind auch oft recht deutlich zu sehen. In der That finde ich auf manchen histologischen Tafeln der letzten Jahre, welche theils der normalen, theils der pathologischen Anatomie angehören, an den Zellkernen eine reichliche Anzahl grösserer dunkler Punkte hervorgehoben, zum Theil neben anderen sehr feinen Punkten. Ich vermute, dass die Beobachter die wirklichen multiplen Nucleoli gezeichnet haben, ohne sie als solche zu erkennen, entweder weil sie ihre Aufmerksamkeit nicht auf diese Sache lenkten, oder weil sie jene Körperchen als Kunstproducte auf Rechnung der Erhärtingsflüssigkeiten schoben.

Uebrigens sind an den gewöhnlich untersuchten Objecten die multiplen Nucleoli so kleine Körperchen, dass es guter, sehr starker Vergrösserungen bedarf, um über das wahre Verhältniss in's Klare zu kommen. Und obwohl ich selbst mich solcher Linsen bedienen konnte, so habe ich mich doch über die Richtigkeit meiner an Fröschen und Säugern gewonnenen Ansichten nicht eher beruhigt, als bis ich an den geschwänzten Batrachiern mit ihren viel grösseren Nucleolis reichlich bestätigende Befunde ermittelt hatte.

6) Genese des multi-nucleolären Zustandes, und die damit verbundenen Verschiebungen im Kern.

Die besten Stützen für meine Auffassungen liegen freilich in den jetzt folgenden Erörterungen über die Entstehung des multi-nucleolären Zustandes, wie sie theils an die bereits mitgetheilten Thatsachen, theils an neue Untersuchungsreihen sich anknüpfen.

A. Ableitung aus obigen Befunden.

In den bisherigen speciellen Mittheilungen dieses Abschnittes geht aus der Vergleichung sehr vieler Einzelbefunde ein allgemein anzutreffendes Verhältniss hervor, welches eine nicht misszuverstehende Andeutung enthält. Ich meine das mehrfach erwähnte, bei Vergleichungen innerhalb ein und derselben Gewebsformation hervortretende constante Verhältniss der Anzahl zur Grösse der in je einem Kerne enthaltenen Nucleoli. Mit wachsender Zahl werden die einzelnen Innenkörper kleiner. Dieser Punkt ist für die genetische Seite der Angelegenheit von grosser Wichtigkeit und verdient in dieser Beziehung näher angesehen zu werden. In der Mehrzahl der Gewebe finden sich auch bei vorherrschend multi-nucleolärem Typus doch nebenher auch alle andern Abstufungen geringerer Zahlen der Nucleoli vertreten. Zur bequemen Untersuchung und Vergleichung der hier in Rede stehenden Grössenverhältnisse eignen sich aus mancherlei Gründen besonders die Epithelien der Schleimhäute und feuchtere Epidermis-Formationen, in welchen sich die verschiedenen Zahlen-Stufen gewöhnlich unregelmässig neben einander in den einzelnen Zellen vorfinden, seltener mehr nach den Schichten der Zellen geordnet auftreten, so zwar, dass in der tiefsten Schicht der uni- oder paucinucleoläre Zustand herrschend ist, in den oberen der plurinucleoläre ansteigend sich entwickelt, wie in der Epidermis von *Salamandra maculata* (Taf. II, Fig. 1), und zuweilen im Cornea-Epithel der Taube und in der Epidermis halbwüchsiger Säugethier-Embryonen. Vergleicht man nun zunächst die uninucleolären Kerne mit daneben befindlichen binucleolären, so zeigt sich in jenen das Kernkörperchen merklich grösser als in diesen jedes der paarigen. Man hat daraus schon seit lange mit Recht geschlossen, dass die gedoppelten Nucleoli durch organische Selbsttheilung aus einem ursprünglich einfachen entstehen. Selbstverständlich ist der Durchmesser der paarigen Nucleoli

nicht etwa halb so gross als derjenige des einfachen Nucleolus, sondern die Differenz ist viel geringer. Denn vorläufig abgesehen von der Möglichkeit, dass nach der Theilung die Nucleoli der zweiten Generation selbstständig weiter wachsen können, ergibt auch eine einfache Berechnung, dass, wenn eine Kugel in zwei gleiche Theile zerfällt, die wieder Kugelform annehmen, der Durchmesser der letzteren etwa $\frac{4}{5}$ von demjenigen der ersteren beträgt. Und so ungefähr präsentirt sich auch meistens das Verhältniss. Vergleicht man nun weiter die binucleolären Kerne mit quadrinucleolären, so zeigt sich in letzteren wiederum eine entsprechende Verkleinerung der einzelnen Körperchen, und wir müssen wiederum schliessen, dass diese eine dritte Generation von Nucleolis repräsentiren. In dieser Beziehung ist es interessant, dass in den ebenfalls vorkommenden Zwischenstufen mit drei Nucleolis sehr häufig einer der letzteren beträchtlich grösser ist als die beiden anderen, nämlich etwa ebenso gross wie in binucleolären Kernen, so dass man sofort den Eindruck gewinnt, dass von 2 paarigen Kernkörperchen das eine sich bereits getheilt hat, während das andere noch ungetheilt zurückgeblieben ist. (T. II, F. 1, T. III A, F. 2 c.) Mathematische Genauigkeit der Verhältnisse ist natürlich nicht zu constatiren, noch auch mit Recht zu erwarten, da weder bei Zweitheilung die Theilproducte genau gleich gross sein müssen, noch auch die Möglichkeit einer Dreitheilung ausgeschlossen ist. Doch scheint im Allgemeinen aus den Beobachtungen das Vorherrschen wiederholter Zweitheilungen hervorzugehen. Wenn ich nun aber weiterhin Kerne mit acht noch kleineren, unter sich aber beinahe gleich grossen Innenkörpern finde, welche übrigens in ihren sonstigen Eigenschaften den grösseren Nucleolis ähnlich sind, wenn ich ausser diesen acht kleinen Körperchen einen anderweitigen grossen Nucleolus durchaus vermisste, wenn ich überdies wieder Zwischenstufen mit 5—7 ähnlichen aber ungleich grossen Innenkörperchen finde, so kann ich nicht anders als schliessen, dass auch diese in grösserer Anzahl zusammengehäuften Innenkörper durch fortgesetzte Theilung aus grösseren Nucleolis entstanden sind, und dass die Gruppe dieser Körperchen die Stelle des ursprünglich einfachen Nucleolus vertritt. Wenn das aber ihre Abstammung und Bedeutung ist, so sind sie eben multiple Nucleoli. Die Sache geht aber weiter. In vielen Zellen der Batrachier finden sich Kerne mit noch mehr als acht, bis zu 16 und mehr, wiederum entsprechend verkleinerten Innenkörpern, welche übrigens in einzelnen Gattungen immer noch gross genug sind, um sofort als Nucleoli zu imponiren und auch sonst ihre qualitative Uebereinstimmung mit solchen

darthun. Sie sind offenbar durch weiter fortgeschrittene Theilung noch mehr vervielfältigte Nucleoli. In anderen Zellformationen ist freilich die Sache nicht auf den ersten Blick so einleuchtend, z. B. in den Peritoneal-Epithelien der Frösche, und zwar deshalb, weil hier die Nucleoli überhaupt, auch die ungetheilten oder wenig getheilten vergleichsweise viel kleinere Körper sind. Wenn ich aber an solchen Stellen neben Zellen, welche Kerne mit nur einem oder wenigen kleinen Nucleolis in einer übrigens klaren Grundsubstanz enthalten, andere finde, die auf den ersten Blick scheinbar gar keinen Nucleolus haben, statt dessen aber eine Wolke sehr kleiner dunkler Körnchen bergen, so kann ich jetzt nicht zweifeln, dass hier Analoga der multinucleolären Kerne aus anderen Gegenden vorliegen, und dass sie bei sehr gesteigerten Vergrößerungen denselben Anblick darbieten werden, wie jene.

Das Ergebniss ist also, dass der in seinen ersten Stufen nicht unbekannte Process der Vervielfältigung der Nucleoli durch Selbsttheilung viel häufiger ist und viel weiter geht, als man dachte, und zwar gerade im normalen Zustande sehr gewöhnlich im einzelnen Kerne eine Ansammlung zahlreicherer Nucleoli zur Folge hat.

Der Theilung eines Nucleolus folgt immer eine Ortsveränderung der ursprünglich verbundenen Theile. Die Tochter-Nucleoli rücken mehr oder weniger, oft beträchtlich weit aus einander. Welches ist aber die ursprüngliche Lage des Nucleolus im Kernraume? In älteren und theilweise auch in neueren histologischen Werken findet man häufig angegeben, die Nucleoli lägen der Kernmembran oder Wandung dicht an. Dies ist allerdings nicht selten der Fall. Allein diese wandständige Lage ist nicht der gewöhnliche, und ist, wenn vorhanden, immer erst ein secundärer Zustand, auf welchen ich noch mehrfach zurückkommen werde. In uninucleolären kugligen Kernen liegt das Kernkörperchen gewöhnlich und ursprünglich immer central, in ellipsoidischen Kernen häufig ebenso, oder zuweilen nahe einem Brennpunkte der Ellipse. Tritt nun eine Zweitheilung des Kernkörperchens ein, so entfernen sich die Theilproducte vom Centrum und von einander, letzteres oft mehr als um den halben Durchmesser des Kerns (Taf. I, Fig. 1 δ). In länglichen Kernen geht die Bewegung zunächst in der Richtung der Längsachse des Kerns, oft so weit, dass man die beiden Nucleoli näher den Polen als dem Centrum des Kerns antrifft (Taf. II, Fig. 2 b). Zuweilen krenzt sich die Verbindungslinie beider Nucleoli schief mit der Längsachse des Kerns und damit ist natürlich zugleich eine Annäherung jener auch an die seitliche Wandung des Kerns verbunden. Diese seitliche Verschiebung ist aber

wahrscheinlich schon die Folge einer zweiten, auf die erste Richtung senkrechten Bewegung.

Auch für die weiter gehenden Stufen der Vervielfältigung müssen wir unterscheiden zwischen runden oder kurz-elliptischen Kernen einerseits und schmalen, langgestreckten, spindelförmigen Kernen andererseits. In den rundlichen entfernen sich die zahlreicher werdenden Nucleoli nach allen Richtungen hin von einander, ohne dass gewöhnlich dabei regelmässige Distanzen inne gehalten werden. Nur ausnahmsweise sah ich einige Male in verschiedenen Kernen aus geschwänzten Batrachiern die Nucleoli beinahe in einer concentrischen, der Kernwandung parallelen Schicht situirt, und in elliptischen Kernen bilden sie zuweilen zwei parallele Reihen (z. B. Taf. II, Fig. 4 c). Gewöhnlich hingegen liegen sie unregelmässig zerstreut im Binnenraume des Kerns, die am meisten peripherischen allerdings der Kernwandung oft sehr genähert. Da dieser Befund der häufigste ist, so schliesse ich daraus, dass die besagte Wanderung der Nucleoli äusserst langsam vor sich gehen muss. Oft indessen geht doch die Sache weiter; die centrifugale Bewegung der Nucleoli findet ihren Abschluss, indem dieselben sich an die Kernwandung anlegen. Das schönste Beispiel dieser Art bieten die Keimbläschen der Fische, welche ich weiter unten noch besonders besprechen werde. Indessen findet sich das nämliche auch in viel kleineren kugligen Kernen, z. B. solchen aus dem Epithel Lieberkühnscher und ähnlicher kleiner Schleimhautdrüsen. Es erscheint dann die Kernwand wie mit einer Anzahl nach innen vorspringender Knötchen besetzt, die Kernhöhle aber klar, während an benachbarten homologen Kernen diese Verdickungen fehlen, dafür aber im Innern eine Anzahl Nucleoli sich zeigen. Doch kommt auch Beides combinirt vor, da ja nicht alle Nucleoli gleichzeitig sich an die Wand anzulegen brauchen.

In schmalen und langgestreckten Kernen rücken die Nucleoli anfangs und längere Zeit hindurch nur in der Richtung der Längsachse des Kerns auseinander. Es geht dies daraus hervor, dass man sehr häufig die in grösserer oder geringerer Anzahl vorhandenen Nucleoli in der Mittellinie des Kerns aufgereiht findet. (Vgl. z. B. Taf. II, Fig. 2 und die speciellen Angaben über die glatten Muskeln der urodelen Batrachier.) Dabei erreichen jedoch die beiden Endglieder der Reihe niemals die rundlich zugespitzten Pole des Kerns. Später tritt dann eine seitliche Verschiebung der einzelnen Nucleoli in beliebigen radialen Richtungen hinzu, so dass die Reihe aufgelöst wird. In sehr schmalen Kernen, wie denjenigen der Säugethiermuskeln (Taf. II, Fig. 6), führt

die seitliche Wanderung sehr bald zur Anlagerung an die Kernwand. Auch dann zeigt sich immer, dass niemals 2 Nucleoli genau in demselben Niveau liegen, und in einigermaassen langgestreckten Kernen sind die longitudinalen Distanzen sehr deutlich, oft sehr bedeutend.

Welche Kräfte diese Ortsbewegungen der Nucleoli vermitteln mögen, ist natürlich völlig räthselhaft. Wir können uns aber wenigstens die Resultirende derselben vorstellen unter dem Bilde einer Anziehung, welche die Kernwand auf die Nucleoli ausübt. Wenn ich nicht irre, muss eine solche von allen Punkten der Wand gleichmässig wirkende Anziehung in länglichen Kernen ungefähr die oben beschriebenen und aus zahlreichen Einzelbefunden erschlossenen Vorgänge zur Folge haben. Nur die zuweilen excentrische Lage des einfachen Nucleolus (wie auf Taf. II, Fig. 2 a) ist damit nicht ohne Weiteres erklärlich.

Die auf die Theilung folgende Ortsbewegung der Nucleoli bringt nothwendiger Weise auch Verschiebungen der Zwischenkörnchen und der Grundsubstanz mit sich. Wo etwa das von Eimer an mancherlei Zellen und oben, Seite 14 auch von mir an den Leberzellen des Karpfens beschriebene Structurverhältniss, nämlich die kugelschalenförmige Zusammendrängung der Zwischenkörnchen ausgebildet ist, muss diese natürlich durch jene Bewegungen gestört werden. Eimer nun ist auf Grund seiner Ansicht von dem festen, mehrschaligen Gefüge des Kerns zu der Vorstellung geneigt, dass bei der Theilung des Nucleolus die beiden ihn zunächst umgebenden concentrischen Schichten, nämlich die hyaline und die körnchenführende durch Abschnürung sich theilen, und giebt entsprechende Abbildungen. Ich habe nun schon auf Seite 15 hervorgehoben, dass selbst bei einfachem Nucleolus der sogenannte Körnchenkreis nur manchen Kernen als extremer Erfolg einer gewissen Anordnungs-Tendenz zukommt, und noch weniger bei mehrfachem Nucleolus mit irgend welcher Deutlichkeit sich kundgiebt. Bei einer mässigen Anzahl von Nucleolis, d. h. etwa 2–4 solchen, finde ich zuweilen noch helle Höfe, aber kaum je mehr schärfer ausgeprägte Körnchenkreise um die einzelnen Nucleoli, und selbst die hellen Höfe sind oft äusserst schmal oder ganz undeutlich. Bei zahlreicheren Nucleolis aber gehen, so viel ich sehen konnte, auch diese Spuren regelmässiger Anordnung verloren. Danach muss ich annehmen, dass die Nucleoli bei ihrer auf die Theilung folgenden Wanderung die Zwischenkörnchen verdrängen, hier- und dorthin verschieben, eventuell ihre Reihen durchbrechen und zerstreuen. Damit verbindet sich natürlich die Vorstellung, dass die Grundsubstanz des Kerns eine sehr weiche, wenn nicht flüssige Masse ist, eine

Annahme, für welche ohnedies nächst dem optischen Verhalten noch eine Reihe anderer Anhaltspunkte vorliegen. Die hyalinen Tropfen, welche unter Umständen aus den Kernen herausquellen, wie ich im ersten Abschnitte beschrieben, entstammen unzweifelhaft der Grundsubstanz oder sind vielleicht mit ihr identisch. Die Elasticitäts-Erscheinungen aber, welche ich auf Seite 16 erwähnt habe, sind wohl am leichtesten verständlich, wenn wir uns die betreffenden Kerne als mit Flüssigkeit gefüllte Bläschen vorstellen. Dabei ist ja nicht ausgeschlossen, dass in verschiedenen Geweben, verschiedenen Entwicklungs- und Lebenszuständen die Consistenz der füllenden Innensubstanz innerhalb eines weiteren Spielraums variiren mag. Für die Fälle, wo sie flüssig ist, könnte man sehr wohl die von Kölliker gebrauchte Bezeichnung „Kernsaft“ acceptiren. Ich habe nur, um für alle Fälle nichts zu präjudiciren und mit Rücksicht auf die erste Entstehungsgeschichte der Kerne, wie ich sie auffasse, den Ausdruck Grundsubstanz vorgezogen. Wenn nun aber die Nucleoli und die Zwischenkörnchen in einer Flüssigkeit suspendirt sind, so kann eine ruhige Lage derselben in irgend welcher Situation wohl nur durch ein Gleichgewicht anziehender, resp. abstossender Kräfte bedingt sein. Von diesem Gesichtspunkte aus erkläre ich mir die zeitweiligen concentrischen Anordnungen auf die schon Seite 16 angedeutete Weise. Die Neigung der Zwischenkörnchen, sich sowohl vom Nucleolus als auch von der Kernwandung zu entfernen, deutet auf eine Repulsionskraft der beiden letzteren Bestandtheile gegen die Zwischenkörnchen. Dieselbe mag von Seiten des Nucleolus etwas grösser, absolut betrachtet aber überhaupt sehr geringfügig sein und darum nur sehr langsam wirken. Daher die verschiedenen Abstufungen in der Breite der hellen Zonen, wie sie z. B. in Fig. 1 a—d und Fig. 2 der Taf. I dargestellt sind. Wegen dieser Langsamkeit der Wirkung werden aber die Höfe überhaupt nur dann zu Stande kommen, wenn der Nucleolus längere Zeit an einem Punkte des Kernraums fixirt ist, und ein wirklicher Körnchenkreis wegen der Mitwirkung der Wandung nur dann, wenn der Nucleolus centrisch in einem kugelförmigen Kerne gelagert ist. Und damit stimmt auch meine Erfahrung überein. Macht nun ein Nucleolus im Kernraume eine Ortsbewegung in schnellerem Tempo als seine Repulsionskraft wirkt, so muss er dicht zwischen die Körnchen gerathen, seinen Hof verlieren und es wird sich, so lange die Bewegung dauert, nicht leicht wieder ein Hof, noch weniger eine regelmässige Gruppierung der Körnchen herstellen. Doch ich will mich in diese Betrachtung nicht weiter vertiefen und nur das noch bemerken, dass auch

die hier supponirte Abstossung nicht gerade nothwendig als Leistung einer einfachsten physikalischen Kraft gedacht zu werden braucht; sie könnte eben so wohl als Resultante aus complicirteren Molecularwirkungen hervorgehen.

B. Zur Wachsthumsgeschichte der Larven von *Musca vomitoria*.

Wenn ich aber die eben entwickelten Ansichten über den pluri-resp. multi-nucleolären Zustand vieler Zellkerne und über seine Entstehung nur aus einer Vergleichung des neben einander Vorfindlichen ableiten und also vieles nur auf ziemlich indirectem Wege erschliessen konnte, so bin ich doch ausserdem in der glücklichen Lage, nun noch eine Beobachtungsreihe vorlegen zu können, in welcher alle die oben erschlossenen Vorgänge in zeitlicher Aufeinanderfolge an identischen, d. h. homologen und absolut vergleichbaren Objecten direct verfolgt werden können, und zwar unter äusserst günstigen Umständen, insofern erstens leicht ein reichliches Material von Objecten mit zeitlich genau correspondirendem Entwicklungsgange zu gewinnen ist, zweitens aber die Zellenkerne und ihre Nucleoli ganz colossale Dimensionen gewinnen, wodurch die Beobachtung ausserordentlich erleichtert und gesichert wird. Wegen dieser Umstände wird, wie ich hoffe, diese Mittheilung alle über das Frühere etwa noch übrig gebliebene Zweifel verscheuchen und meine Gesamtschauung am Besten illustriren.

Diese Beobachtungen schliessen sich an die oben, S. 85—89, über die Geschichte der Kerne in den Musciden-Eiern angeführten als Fortsetzung an. Sie betreffen die weiteren Veränderungen der Kerne während des Larvenlebens von *Musca vomitoria*.

Die Larve von *M. vom.* fängt unmittelbar nach dem Auschlüpfen zu fressen an, frisst ununterbrochen weiter und wächst dabei ausserordentlich schnell, innerhalb 6—9 Tagen *) der Länge nach von ca. $1\frac{1}{2}$

*) Weismann giebt die Dauer der Larvenperiode von *M. vom.* auf 14 Tage an. Ich fand dieselbe in meinen Beobachtungen, welche an sechs von je anderen Müttern stammenden Bruten angestellt wurden, durehweg kürzer, übrigens aber für die einzelnen Individuen und noch mehr für die verschiedenen Bruten von ungleicher Dauer, nämlich von 8—12 Tagen schwankend, wobei schon ein Paar letzte Tage mit eingerechnet sind, an welchen die Larven nicht mehr fressen, sondern einen zur Verpuppung geeigneten Ort aufsuchten resp. an diesem noch beweglich aber still dalagen. Da die betreffenden Eier alle von eingefangenen Exemplaren der *M. vom.* ab-

Millim. bis 17 Millim. und verhältnissmässig ungefähr eben so in der Dicke. In den beiden letzten Tagen tritt das Längenwachsthum gegen das Dickenwachsthum zurück.

Diese bedeutende Vermehrung der Körpermasse erfolgt aber fast gänzlich nur durch Vergrösserung der einzelnen Zellen, welche von vorn herein die Organe des Lärvehens zusammensetzten.

Schon Weismann *) hat mit Recht hervorgehoben, „dass auch bei den Dipteren während des Larvenlebens an der äusseren Gestalt wie an den inneren Organen nur Erscheinungen des Wachsthum's ihren Ablauf nehmen.“ Es verändert sich zwar bei Gelegenheit der Häutungen einigermaassen die Einrichtung des Tracheensystems und der Hakenapparat am Munde. „Diese Veränderungen sind aber nur unwesentlich, sie führen keinen neuen Zug in die Organisation des Thieres ein, noch sind sie Entwicklungsreihen, die zur Bildung ganz neuer Organe oder Theile führten.“ Wenn dies nun im engeren anatomischen Sinne gemeint und gewiss richtig ist, so muss ich dem doch hinzufügen, dass es auch im histologischen Sinne zutrifft, wenigstens für die Hauptmasse des Körpers und die dem Larvenleben selbst dienenden Organe, namentlich den Darmtractus, die Drüsen, die Haut, die Muskeln und auch den Fettkörper. Die sehr bedeutende Massenzunahme dieser Organe erfolgt nämlich keineswegs unter Vermehrung ihrer Zellen resp. Kerne, wie wir es beim Wachsthum thierischer Organe sonst zu sehen gewöhnt sind, sondern nur durch Vergrösserung jeder einzelnen Zelle. Es ist eine wahre Hypertrophie der Zellen, und demnach die ausgewachsene Larve im strengen Sinne des Worts ein hypertrophischer Embryo.

Es ergiebt sich daraus von selbst, dass die einzelnen Zellen dieser Organe ganz colossale Dimensionen erreichen müssen, und das Gleiche thun auch ihre Nuclei und Nucleoli. Letztere, an der ausschlüpfenden

stammten und auch aus den Puppen nach 12–15 Tagen wieder M. vom. ausschlüpfte, so kann über die Zugehörigkeit meiner Larven zu dieser Species kein Zweifel sein. Es mag also wohl die Dauer des Larvenlebens je nach besonderer Disposition und nach äusseren Umständen variiren. In letzterer Beziehung bemerke ich, dass meine Beobachtungen alle bei sehr hoher Lufttemperatur und bei Fütterung der Larven mit Rindfleisch stattfanden. Doch muss ich, wenigstens im Allgemeinen, noch hinzufügen, dass mir einige andere Umstände auf zwei unter dem Namen dieser Species zusammengefasste Varietäten hinzuweisen scheinen. Einen dieser Punkte werde ich in einer nächst folgenden Anmerkung erwähnen.

*) Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. XIV. S. 314.

Larve 3—5 μ messend, gelangen bis zu Durchmessern von 8 μ , 15 μ , selbst 20 μ .

Allein die Nucleoli führen diesen einfachen Wachstumsprocess nicht bis zu Ende durch. Zu gewissen Zeitpunkten fangen die Nucleoli an sich zu theilen, und zwar nicht blos in zwei, sondern successive in 4, 8, 16, selbst 32 in je einem Kerne versammelt bleibende Tochter-Nucleoli. (S. Taf. III.) Letztere sind natürlich kleiner als der Stamm-Nucleolus zur Zeit seiner ersten Theilung, immerhin aber beträchtlich gross im Vergleiche mit den meisten anderen uns sonst, namentlich in den Geweben höherer Wirbelthiere beegnenden Nucleolis. Wegen der grossen Dimensionen sind auch unvollkommene Theilungszustände und damit die Art und Weise der Theilung leicht zu erkennen. Uebrigens beginnt die Zerfällung der Nucleoli nicht in allen Organen und differenzirten Organabschnitten gleichzeitig, und gedeiht auch nicht in allen zu derselben Höhe; ja es giebt deren, welche sich ganz typisch durch Einfachbleiben des Nucleolus auszeichnen. — Auch hinsichtlich der zweiten Art von inneren Formbestandtheilen des Kerns, nämlich der intermediären Kügelchen, ergeben sich an diesen Objecten interessante Anschauungen, welche ich in die nun folgenden speciellen Schilderungen einflechten werde.

Diesen sei nur noch über die Untersuchungsmethode ein Wort vorausgeschickt. Ich verfuhr durchweg so, dass ich die Larve, mit Jodserum befeuchtet, mittelst einer Staarnadel aufschlitzte, darauf zunächst unter dem einfachen Mikroskope bei durchfallendem Lichte das zu prüfende Organ präparirte und isolirte, worauf es wiederum in Jodserum, wenn nöthig vor dem Drucke des Deckgläschens geschützt, der mikroskopischen Besichtigung unter starken Vergrösserungen unterworfen wurde. Ein so vorsichtiges Verfahren mit ausschliesslicher Anwendung einer nahezu indifferenten Zusatzflüssigkeit und möglichster Vermeidung einer Verletzung der Zellen ist für diese Objecte besonders nöthig. Wenn ich auf die Nothwendigkeit einer delikaten Behandlung aller Zellkerne schon im ersten Abschnitte aufmerksam machte, so sind doch die jetzt zu besprechenden grossen Kerne in den Musciden-Larven noch weit empfindlicher gegen jede Art nicht ganz indifferenter Flüssigkeit als irgend welche andere mir bekannt gewordene Zellkerne. Selbst die früher angegebenen zweckmässigen Reagentien-Mischungen erweisen sich hier als völlig unbrauchbar. Sie bewirken theils Gerinnungen und Verdunkelungen störender Art, theils und zwar häufiger ganz unerwartete innere Quellung und Auflösung der inneren Kernbestandtheile.

Am Fröhsten beginnend und mit am Grossartigsten sich entwickelnd, ausserdem in ihren Hauptphasen leicht zu beobachten ist die Zerfällung der Nucleoli im Fettkörper der besagten Larven. Wenn man ein eben aus dem Ei entschlüpftcs Lärvehcn auf die angegebene Art präparirt, so ist es bei durchfallendem Lichte leicht, aus dem Innern des Körpers, namentlich in der Nähe des vorderen und des hinteren Körperendes, Fetzen einer zarten, durchsichtigen Haut zu isoliren, welche aus sehr blassen polyedrischen, der Fläche nach an einander gefügten Zellen zusammengesetzt ist und sich weiterhin als die Anlage des Fettkörpers erweist.*) Diese Zellen (s. Taf. III A, Fig. 1) haben einen mittleren Durchmesser von 12—14 μ , bestehen aus einem hellen, höchstens sehr zart granulirten Protoplasma, welches im Centrum einen klaren bläschenförmigen Kern einschliesst. Der Kern ist scharf begrenzt, unzweifelhaft von einer membranösen Wandung, und birgt in seinem Centrum einen kugligen scharf begrenzten, übrigens nicht sehr dunkeln Nucleolus von 3,5—4,5 μ Dm. Der Nucleolus ist nach aussen zunächst von einem sehr schmalen, ganz lichten Hofe umgeben, welcher an seiner äusseren Peripherie an die etwas dunkler angehauchte Grundsubstanz des Kerns angrenzt. Letztere erscheint klar und homogen; doch fällt es auf, dass sie gegen die Kernwandung hin allmählich dunkler schattirt ist.

Indem man nun von Zeit zu Zeit eine andere, immer etwas ältere Larve untersucht, zeigt sich, dass jene Zellen von Stunde zu Stunde, und zwar eine Zeit lang mit progressiv steigender Geschwindigkeit wachsen. Sie erreichen nach 2 Stunden 15 μ , um die 11. Stunde 18 μ , um die 20. Stunde 25 μ , um die 36. Stunde 50 μ , am Anfange des 3. Tages 70 μ im mittleren Durchmesser, und so fort, bis sie gegen das Ende des Larvenlebens zu Durchmessern von 240—260 μ gelangen.

*) Weismann giebt an, der Fettkörper der Larven v. M. vom. sei netzförmig gebaut, indem schmale, meist aus einer einzigen Reihe von Zellen bestehende Balken grössere Maschenräume begrenzen. Dies fand ich in zweien meiner Bruten ganz eben so, deren Individuen sich übrigens durch ihre schliesslich bedeutendere Körpergrösse auszeichneten. In den vier anderen Colonien hingegen, deren Individuen nicht ganz dieselbe Länge erreichten, waren die Zellen des Fettkörpers flächenhaft zu einer grossen, continuirlichen, nur hier und da von elliptischen Löchern durchbrochenen Membran zusammengefügt, und nur in den dem Afterende benachbarten Parteen derselben zeigten sich etwas grössere, immer noch durch 3—6 Zellenreihen getrennte Löcher, so dass eine Annäherung an den netzförmigen Bau gegeben war. Gleichwohl waren die zugehörigen Imagines von M. vom. zunächst nicht zu unterscheiden. (Vgl. die Anm. auf S. 139.)

Dabei bleibt während der beiden ersten Tage das Protoplasma in einem Zustande, welcher der genauen Beobachtung der von ihm eingeschlossenen Kerne günstig ist. Es wird während des ersten Tages, abgesehen von einigen wenigen hier und da auftretenden dunklen Körnchen, im Ganzen allmählich deutlicher granuliert, jedoch nur gleichmässig blass- und feinkörnig, so dass es so gut wie ganz durchsichtig bleibt. Am zweiten Tage finden sich zuerst viele kleine, in grösseren Distanzen zerstreute Fetttröpfchen im Protoplasma ein (s. Taf. III A, Fig. 4 und 5), welche im Laufe dieses Tages immer zahlreicher und zum Theil grösser werden, immerhin jedoch bei genauer Einstellung noch die Beobachtung des Kerns gestatten. Am dritten Tage erst werden die Fetttropfen so gross und dicht gedrängt, dass der Kern höchstens nur als heller Flecken durchschimmert, bis er weiterhin gänzlich unsichtbar wird. Beiläufig bemerke ich, dass in diesen höheren Graden der Fettansammlung eine Zeit lang die Fetttropfen in netzförmig verbundenen Linien an einander gereiht sind, durch welche rindliche, 5–8 μ grosse, helle, protoplasmatische Maschenräume begrenzt werden. Diese störende Fettanhäufung beginnt übrigens zu Gunsten der Beobachtung später und steigert sich langsamer, wenn die Larven mit reinem Muskelfleisch, früher, wenn sie mit Eingeweiden oder sonstigen fettreichen Theilen gefüttert werden. Jedenfalls aber kann man von der Mitte des dritten Tages an die Kerne einer genaueren Beobachtung nur dadurch zugänglich machen, dass man sie aus den Zellen herauszudrücken sucht, was nach einiger Uebung meist gelingt, wenn auch nicht ganz ohne Gefährdung des völlig natürlichen Zustandes der Kerne. Glücklicher Weise fallen aber die für uns wichtigsten Phasen der Geschichte dieser Kerne in die ersten beiden Tage.

Diese wollen wir unter Vergleichung der beigegebenen Taf. III A nun näher betrachten. Wenn die Larve, etwa in der 9. bis 10. Stunde eine Länge von circa 2½ Millim., die Zellen des Fettkörpers einen Durchmesser von circa 17 μ erreicht haben, messen ihre Kerne 9–10 μ und enthalten je einen Nucleolus, welcher nicht mehr kuglig, sondern elliptisch geformt, nämlich circa 7 μ lang und 6 μ breit ist. Einige Stunden später, nämlich in der 11.–15. Stunde, wenn die Larve circa 3–3½ Millim. lang ist, finden sich in den inzwischen zu 18–22 μ angewachsenen Zellen mit Kernen von 12–14 μ auch noch in ziemlicher Anzahl einfache, den vorigen ähnlich geformte, nur noch etwas grössere Nucleoli (Fig. 2 a), daneben aber andere Zellen, in welchen der Nucleolus von dem einen spitzeren Pole her eine mediane Längs-

spaltung erfahren hat, welche indessen noch nicht bis an das entgegengesetzte Ende reicht (Fig. 2 b), noch häufiger andere, in welchen zwei längliche Nueleoli dicht neben einander liegen, so dass man noch ihre Abspaltung aus einem gemeinschaftlichen Stammkörper erkennen kann (Fig. 2 c und d), zuweilen noch besonders daran, dass der eine Nucleolus wie in eine flache Höhlung des andern hineinpasst, was darauf schliessen lässt, dass die Spaltungsfläche nicht immer eben, sondern zuweilen gekrümmt ist (Fig. 2 d). Weiter finden sich Zellen, in denen einer der beiden länglichen Nueleoli wiederum in 2 rundliche zerfallen ist, so dass drei Nueleoli beisammen liegen (Fig. 2 e), und ferner solche Kerne, in welchen dieses Bild demjenigen von 4 kleineren rundlichen Nucleolis Platz gemacht hat, welche zuweilen hübsch quadratisch gruppiert, andere Male schon mehr unregelmässig gelagert sind (Fig. 2 f). — In der 19. bis 23. Stunde, d. h. in Larven von $3\frac{1}{2}$ — $4\frac{1}{2}$ Millimeter Länge, messen die Zellen 20—25 μ , ihre Kerne 15—18 μ . Letztere enthalten nur zum geringsten Theile noch einfache, elliptische Nueleoli von 8—9 μ mittlerem Dm., häufiger schon 2 solche, noch häufiger eine Gruppe von 4—6 kleineren rundlichen Nucleolis, welche, unter sich in der Grösse etwas differirend, um das Centrum des Kerns herum nahe zusammen gruppiert sind, wie es Fig. 3 veranschaulicht. Bei doppeltem Nucleolus ist jeder von beiden länglich und zwar nach specieller Messung lang 6 μ , breit 3 μ , oder lang 7 μ , breit 4 μ , oder lang 9 μ , breit 5 μ . Bei vierfachem Nucleolus ist jeder einzelne rundlich, obwohl meist nicht genau kuglig geformt und zeigt einen Dm. von 3—4 μ . — Um die Mitte des zweiten Tages fand ich dann in Larven von 5—6 Millim. Länge die Zellen des Fettkörpers zu 40—50 μ Dm. herangewachsen, in ihr Protoplasma sparsame, kleine Fettröpfchen eingesprengt. Ihre Kerne, von einem durchschnittlichen Dm. von 28 μ enthielten meistens 8, seltener 6, nur vereinzelt noch weniger, nämlich 3—5 grosse runde Nueleoli von 3—11 μ Dm., meistens jedoch, und zwar auch wenn zu 8 in einem Kerne, 6—9 μ gross. (S. Fig. 4.) Bei gut regulirter Beleuchtung liess sich jetzt erkennen, dass in dem Kerne noch andere Formbestandtheile vorhanden sind, nämlich äusserst blasse kleine Kügelchen, besonders an der Peripherie, nahe der Kernmembran angehäuft. (Fig. 4 a.) — Gegen Ende des 2. Tages waren bei einer Länge der Larven von ca. 7 Millim. die Zellen 54—64 μ breit; ihre Kerne maassen 30—40 μ und enthielten in jeder zahlreiche, nämlich 8—16 Nueleoli von theils länglicher, theils rundlicher Gestalt und einem mittleren Durchmesser von 3—8 μ . In manchen der grösseren Nueleoli, wenn auch keineswegs in allen, immerhin

aber häufiger als früher bemerkt man eine oder zwei kleine Vaeuolen. Die intermediären Kügelchen sind deutlicher, weil grösser geworden, übrigens noch ganz so blass wie vorher. In Fig. 5 sind aus dieser Zeit vier zusammenhängende Zellen mit der Oberhäuserschen Camera lucida gezeichnet. — Gegen die Mitte des dritten Tages, in Larven von 8—9 Millimeter Länge fand ich die Zellen des Fettkörpers 70—90 μ , ihre Kerne 34—50 μ Dm. aufweisend (vgl. Fig. 6). Letztere enthielten immer 12—20 Nucleoli von meist rundlicher Gestalt und 4—10 μ Dm. Diese zahlreichen Nucleoli sind in einzelnen Kernen noch zu einem grossen centralen Haufen von etwa dem halben Kerndurchmesser gruppiert, während sich in anderen einige kleinere Nucleoli weiter nach aussen versprengt finden, und in vielen anderen sich sogar alle Nucleoli unregelmässig weithin zerstreut haben, derart, dass nicht wenige derselben sich der Peripherie des Kerns bis auf 12 μ , selbst 8 μ genähert haben. — Die intermediären Kügelchen sind vielleicht etwas grösser als früher; immerhin sehr viel kleiner als selbst die kleinsten Nucleoli und äusserst blass. — Weiterhin konnte ich, wie schon oben bemerkt, die Kerne nur dadurch der Beobachtung zugänglich machen, dass ich sie aus den Zellen herausdrückte. Je grösser und massiger nun diese werden, desto schwieriger wird jene Operation und desto mehr trüben gewisse Nebenumstände die Klarheit und Sicherheit der Beobachtung. Dazu gehören erstens die zahllosen Fetttröpfchen, welche das Gesichtsfeld überschwemmen, zweitens die Schwierigkeit, bei der Manipulation mit dem Deckgläschen die colossalen Kerne selbst vor Misshandlung zu bewahren, drittens aber der Umstand, dass die Kerne, ihres umgebenden Protoplasmas beraubt und unmittelbar vom Jod-Serum umspült, nur kurze Zeit ihre frühere Klarheit behalten. Ich habe deshalb von dem bezeichneten Zeitpunkte an die weiteren Vorgänge nicht in ganz befriedigender Art verfolgen können, glaube jedoch zur Ergänzung der obigen Beobachtungsreihe Folgendes anführen zu müssen. Es tritt nämlich in manchen der Fettkörper-Zellen eine ganz unerwartete Wendung der Dinge ein, welche ich unter den erwähnten Umständen nicht für gesichert halten würde, wenn sich nicht an einem zweiten, bald zu besprechenden, günstigeren Beobachtungsobjekte ein vollständig analoger Process darböte. Nachdem nämlich die Vervielfältigung der Nucleoli so weit, wie oben geschildert, ja stellenweise noch weiter gediehen ist — denn ich fand am 4. und 5. Tage einzelne Kerne des Fettkörpers, in welchen ich über 30 kleine, runde, zerstreute Nucleoli zählte — beginnt dann eine rückläufige Richtung der Veränderungen. Die zahlreichen in einem Kerne

versammelten Nucleoli fangen nämlich an, wieder mit einander zu verschmelzen, nachdem sie vorher offenbar eine qualitative Veränderung ihrer Substanz, eine gewisse Erweichung erfahren haben. Ich fand nämlich vom 6. Tage an in manchen Zellen des Fettkörpers nur Kerne (Fig. 7, a und b), in welchen sich statt des zuletzt geschilderten Zustandes, jetzt nur 8—4—2 grössere, aber sehr unregelmässig gestaltete, von weichen Contouren begrenzte Nucleoli zeigten. Die besondere Form derselben deutete oft schon an sich auf eine Verschmelzung aus mehreren kleineren hin. Im Ganzen machten jetzt diese Nucleoli den Eindruck weicher, in amöboider Bewegung begriffener Körper, ohne dass eine solche direct beobachtet werden konnte, sei es, dass sie unter dem Mikroskope sistirt war oder allzu langsam geschah. Die Substanz der Nucleoli erschien dabei bald eben so homogen glänzend wie früher (Fig. 7 a), bald blasser und fein granulirt (b). Als ich diese Erscheinungen zuerst sah, glaubte ich, die Verschmelzung sei nur durch die vorangegangene Manipulation künstlich und mechanisch bewirkt worden, um so mehr, als absichtliche Versuche dieser Art zum Theil zu glücken schienen. Bald indessen zeigte sich, dass die nämlichen Formen auch dann allgemein zu beobachten waren, wenn ich zum Zerdrücken der Zellen Deckgläserchen mit sogenannten Füssehen benützt hatte, und sodann wurde die obige Vermuthung durch den weiteren Verlauf der Sache widerlegt. In den letzten Tagen des Larvenlebens fand ich nämlich weiterhin in den Kernen der Fettkörper-Zellen öfters nur je einen sehr grossen, amöboid geformten Nucleolus oder auch zwei solche etwas kleinere (s. Fig. 7, e). Die Verschmelzung macht also in einzelnen Zellen offenbar successive Fortschritte bis zur Wiederherstellung eines paucinucleolären, sonst aber eigenthümlichen Zustandes.

So viel über die Geschichte der Kerne des Fettkörpers.

Ein in mehreren Beziehungen noch günstigeres Beobachtungsobject sind die Speicheldrüsen dieser Larven. Es sind dies bekanntlich zwei lange und vergleichsweise auch breite Blindschläuche, welche mittelst eines gemeinschaftlichen, einer Trachee ähnelnden Ausführungsganges in die Mundhöhle münden. Ihre Masse besteht im Wesentlichen aus einer einschichtigen Lage grosser Zellen (Drüsen-Epithel), deren freie, etwas gewölbte Fläche das enge Lumen des Schlanges begrenzt. Das Protoplasma dieser Zellen ist sehr klar, anfangs farblos, später gelblich, zuletzt schwach bräunlich gefärbt. Es nimmt mit dem Wachsthum allmählich eine blass granulirte Beschaffenheit an, bleibt aber trotzdem bis zuletzt in sehr hohem Grade durchsichtig. Jede solche Zelle schliesst

einen einzigen, centralen, hellen Kern ein, dessen allgemeine Charakteristik ganz derjenigen der Fettkörper-Kerne gleicht.

Diese Zellen sind in jüngeren Larven, im Profil betrachtet, ziemlich eben so hoch, wie von der Fläche gesehen breit. In der zweiten Hälfte des Larvenlebens wachsen sie streckenweise, namentlich in der mittleren Gegend des Drüsenschlauches, stärker in die Breite als radial zur Achse des Drüsenschlauchs und erscheinen deshalb im Profil abgeplattet. Dies ist bei den folgenden, übrigens nur ungefähren und abgerundeten Maassangaben des mittleren Durchmessers berücksichtigt.

An eben aus dem Ei geschlüpften Larven haben diese Zellen $17\ \mu$, ihre Kerne $9\ \mu$ Dm. Ununterbrochen und schnell wachsen nun die Zellen und gelangen schon nach 4 Tagen zu $70\ \mu$, gegen Ende der Larvenzeit aber bis zu $160\text{--}180\ \mu$ Dm. Die Kerne ihrerseits bleiben, abweichend vom Fettkörper und anderen Organen, hinter einer proportionalen Vergrösserung nur wenig zurück; ihr Durchmesser erreicht jederzeit nahezu die Hälfte des Zellen-Durchmessers, so dass zuletzt die Kerne $75\text{--}80\ \mu$ Dm. aufweisen. Die Kernkörperchen aber und die Zwischenkügelchen verhalten sich folgendermaassen. (Vgl. Taf. II B.) In der kürzlich ausgeschlüpften Larve ist der Nucleolus einfach, kuglig, $= 5\text{--}6\ \mu$. Innerhalb der nächsten 30 Stunden wächst nun der Nucleolus, allmählich eine kurz ellipsoidische Gestalt annehmend, bis zu einem mittleren Dm. von $10\ \mu$ heran. (Fig. 1, a—c.) Weiterhin, in Kernen von $20\text{--}25\ \mu$ Dm. ist er gewöhnlich schon in zwei längliche Tochter-Nucleoli gespalten (Fig. 2), oder es findet sich schon ein grösserer länglicher uebst 2 kleineren rundlichen Nucleolis beisammen, letztere $= 4\text{--}5\ \mu$. Auch unvollkommene Theilungsbilder, wie in Taf. II A, Fig. 2 b sind gelegentlich zu bemerken. Doch kommen noch immer dazwischen einzelne Kerne mit einfachem, elliptischem Nucleolus von $10\text{--}12\ \mu$ vor. Letzteres ist selbst am dritten Tage hier und da noch der Fall, während man daneben etwas häufiger Kerne mit 2—3fachem Nucleolus antrifft. Gewöhnlich aber enthalten um diese Zeit die inzwischen zu $30\text{--}36\ \mu$ herangewachsenen Kerne schon 4—8—10 rundliche, $3\text{--}8\ \mu$ messende, zu einem centralen Haufen gruppirte Nucleoli, was Fig. 3, a und b veranschaulicht. Am vierten Tage fand ich dann in Kernen von $50\ \mu$ Dm. durchweg 6—14 Nucleoli von $2\text{--}6\text{--}8\ \mu$ Dm. (Fig. 4.) Von nun an aber waren die Befunde der weiteren Veränderungen nicht überall die nämlichen. In einem Theile der Larven, und zwar in einer meiner Colonieen vorherrschend, ging die Zerfällung der Nucleoli zunächst noch weiter; denn ich fand am 5. Tage in Kernen von $60\ \mu$ Dm. über 30,

im Kernraume weit zerstreute Nucleoli, entweder alle = $3-5\ \mu$, oder auch einige grössere von $6-10\ \mu$ darunter. (Fig. 5 a und b.) Die grössten sind vielleicht schon das Resultat einer secundären Verschmelzung. Es beginnt nämlich jetzt auch in vielen dieser Kerne — ja in manchen Larven schon früher, nach Erreichung des vorletzt erwähnten Stadiums (s. Fig. 4) — derselbe Erweichungs- und Verschmelzungsprocess, über welchen ich bei Besprechung des Fettkörpers zu berichten hatte. Und zwar sind hier die bezüglichlichen Befunde ohne Weiteres an den Kernen innerhalb ihrer Zellen zu gewinnen und darum ganz unzweideutig. Es findet sich also statt der in den letzten Stadien so zahlreichen kleinen Nucleoli im einzelnen Kerne successive eine immer kleinere Anzahl dunkler Innenkörper, welche aber dafür um so grösser, zum Theil sehr gross sind und dabei die mannigfaltigsten unregelmässigen Formen darbieten. Manche erscheinen in Form einer kurzen gebogenen Schnur mit allerlei runden Auftreibungen; andere sind unregelmässig polyedrisch mit einzelnen Buckeln oder selbst fingerförmigen Anhängen besetzt, andere ganz oder an einer Seite flächenhaft verbreitert und zackig begrenzt, selbst fadenförmig verästelt. Fig. 4 und Fig. 6 a und b mögen einige dieser Bildungen veranschaulichen. Dabei ist jetzt die Substanz dieser grossen Nucleoli nur theilweise noch homogen und bläulich glänzend, wie früher, meistens hingegen durch eine innere Differenzirung derart verändert, dass in einer blassen Grundsubstanz zahllose, sehr feine dunkle Punkte in ziemlich regelmässiger Distanz hervortreten. (Fig. 4 und Fig. 6 a). Genug, sie machen jetzt ganz den Eindruck amöboid beweglicher und dabei mit einander verschmelzender Körper. Schliesslich führt diese Verschmelzung um die Zeit, da die Larven von ihrem Mästungsplatze auswandern, um sich einen zur Verpuppung geeigneten Ort zu suchen, zur Herstellung eines einzigen colossalen Nucleolus, wenigstens in manchen der Kerne, während in anderen dann noch 2—3 oder selbst bis 8 solche zu finden sind.

Noch muss ich von den intermediären Kugelehen sprechen, eine Sache, welche sowohl an sich wie auch in methodologischer Hinsicht sehr wichtig ist. In den jüngsten Kernen ist noch nichts von discreteten Körnchen zu bemerken, nur eine dunklere Schattirung gegen die Kernmembran hin. Erst in Kernen von über $20\ \mu$ Dm. werden äusserst blasse und kleine Kugelehen bemerkbar. Es zeigt sich weiterhin, dass dieselben mit dem Kerne stetig an Grösse zunehmen, ohne übrigens unter sich alle gleich gross zu sein. Diese Kugelehen sind aber in den Kernen der Speicheldrüsen viel zahlreicher und ihr eigenes Wachsthum ist viel

bedeutender als in denjenigen des Fettkörpers. In den Speicheldrüsen erreichen schliesslich in den Kernen von 60—80 μ Dm. viele dieser Kügelchen Durchmesser von 4—5 μ . (Fig. 3—6.) Sie sind gegen die Peripherie des Kerns hin besonders dicht gehäuft, ohne sich jedoch gänzlich an die Kernwandung anzulegen. Lange Zeit bleibt die nähere Umgebung der Nucleoli frei von ihnen. Wenn jedoch letztere in den höheren Graden der Vervielfältigung anfangen, sich sehr weit zu zerstreuen, gelangen auch immer eine Anzahl jener Kügelchen zwischen die Nucleoli, besonders die mehr peripherisch gelegenen hinein, obwohl nur in sparsamer Anzahl. Eine concentrische Anordnung um die einzelnen Nucleoli habe ich unter diesen Umständen nicht bemerken können.

So lange nun die Zellen in ihrem ganz natürlichen Zustande sich befinden, sind diese intermediären Kugeln so blass, dass sie fast nur bei schiefer Beleuchtung dentlicher gesehen werden können, so dass eine Verwechslung mit kleinen Nucleolis gar nicht möglich ist. Wenn hingegen das Jodserum längere Zeit, über eine halbe Stunde, auf das Organ eingewirkt hat, um so mehr in dem Falle, dass etwa noch etwas übersehüssiges, ungebundenes Jod in der Flüssigkeit enthalten ist, oder wenn man gar erhärtende Reagentien, wie Essigsäure oder Chromsäure zusetzt, dann werden jene Kugeln schnell dunkler und damit den kleineren Nucleolis viel ähnlicher, so dass grosse Uebung dazu gehört, beiderlei Körperchen von einander zu unterscheiden. Noch schneller geschieht diese Dunkelung, wenn die Kerne aus ihren Zellen herausgetreten sind und unmittelbar von der schädlichen Flüssigkeit umspült werden. Man kann dann glauben, Kerne mit unzähligen Nucleolis vor sich zu haben, was völlig irrthümlich wäre. Ein wahres Bild der Dinge liefert nur die Untersuchung der unverletzten Zellen, oder noch besser der gesammten, kürzlich dem lebenden Thiere entnommenen Drüse in indifferenten Flüssigkeit.

Wenn wir die beiden bis jetzt betrachteten Organe in Bezug auf die Geschichte ihrer Kerne vergleichen, so zeigt sich eine vollständige Analogie beider Entwicklungs-Reihen, nur dass in den Speicheldrüsen die Zerfällung der Nucleoli beträchtlich später beginnt und nicht immer zu so hohem Grade fortschreitet wie im Fettkörper, und dass die intermediären Kügelchen in den Kernen der Speicheldrüsen zu viel bedeutenderer Grösse heranwachsen, auch zahlreicher sind als dort. Das selbstständige Wachsthum dieser Kügelchen ist gewiss ein sehr merkwürdiger organischer Charakter derselben, und sie werden schon deshalb für ein tieferes Eindringen in die Physiologie des Zellkerns die grösste Be-

achtung verdienen. Es werden sich aber mit unseren jetzigen Hilfsmitteln weitere Studien dieser Körperchen nur an Kernen von so grossen Dimensionen gut anstellen lassen. — Auch die beiderlei Organen gemeinschaftlich amöboide Veränderung und Wiederverschmelzung der getrennten Nucleoli ist höchst bemerkenswerth und wird sich vermuthlich noch an anderen Orten wiederfinden. Gleichwohl möchte ich schon hier bemerken, dass ich diesen Process nicht für einen nothwendigen und immer eintretenden Ausgang des multinucleolären Zustandes halte. Selbst an den übrigen Organen der Musciden-Larven habe ich ihn theils gänzlich vermisst, theils wenigstens nicht sicher constatiren können.

Werfen wir auf einige dieser Organe noch einige Blicke.

Den Speicheldrüsen im Baue und dem Aussehen der Zellen sehr ähnlich, nur schmaler, sind die vier blinddarmförmigen Anhangsdrüsen des Magens, welche dicht unter dem Proventriculus in den Anfang des Chylus-Magens oder Mitteldarms einmünden. Ich vermute, dass sie auch ein ähnliches Verdauungssecret liefern und eine Art Bauchspeicheldrüsen darstellen mögen. Schon von vorne herein sind die Zellen und Kerne dieser Magenröhren etwas kleiner als in den Speicheldrüsen, und sie wachsen dann weniger, so dass sie verhältnissmässig immer mehr gegen jene an Grösse zurückstehen und gegen Ende des Larvenlebens nur einen Durchmesser von 60—80 μ , resp. 30—35 μ erreicht haben. Die Nucleoli aber bleiben sehr lange Zeit, nämlich bis zur Mitte des dritten Tages einfach, und erreichen deshalb auch eine sehr beträchtliche Grösse, nämlich bis 10—12 μ . Dann aber beginnt auch an ihnen der Zerfall, zunächst in zwei längliche; weiterhin während der folgenden Tage in 4, 8, 12, selbst 16 kleine, rundliche Körperchen. Die Tochter-Nucleoli wachsen hier offeubar nur in geringem Maasse selbstständig weiter, ohne dadurch an einer ferneren Zerfällung behindert zu werden. In Folge dessen sind die multiplen Nucleoli sehr klein, Kügelchen von 5 μ bis herab zu 1½ μ , welche meist in einem centralen Haufen einander genähert bleiben. In den letzten Tagen fand ich auch in diesen Kernen Andeutungen einer Wiederverschmelzung eines Theils der kleinen Nucleoli, ohne jedoch diesen Punkt ganz in's Reine zu bringen.

Das Verdauungsrohr selbst bietet in seinen mittleren Abschnitten der Beobachtung bedeutende Schwierigkeiten und zwar um so mehr, je älter die Larve wird. Die Untersuehung seines Epithels, d. h. des wesentlichen und auch der Masse nach überwiegenden Bestandtheils, ist aber für unser Thema deshalb interessant, weil die verschiedenen

differenzirten Abschnitte des Nahrungsrohres ganz bestimmte, scharf ausgesprochene, typische Verschiedenheiten hinsichtlich der Zerfällung der Nucleoli darbieten.

Im Epithel des Oesophagus und des Saugmagens beginnt meistens zwischen der 20. und 30. Stunde der Zerfall der Nucleoli, zunächst in zwei, und weiterhin in mässigem und etwas ungleichem Grade sich steigend, so dass ich im letzten Drittel des Larvenlebens, in Larven von 13–16 Millim. Länge, in den 28–34 μ messenden Kernen jener Schichten gewöhnlich je 3–6 kuglige Nucleoli von 2–6 μ Dm. vorfand. Nur muss ich bemerken, dass in diesen Organen die erwähnten Befunde nicht ganz constante sind, indem in einzelnen Larven und einzelnen der Zellen der Zerfall verspätet eintritt oder auch wohl ganz ausbleibt. Letzteres ist namentlich häufig im untersten Abschnitte des Oesophagus der Fall.

Der zunächst folgende, beinahe kugelförmige Proventriculus hat einen sehr eigenthümlichen Bau, welcher Weismann veranlasst hat, sich dieses Organ als durch eine Invagination des Oesophagus entstanden zu denken. Zu einer solchen oder wenigstens einer sehr ähnlichen Vorstellung ist auch aller Grund vorhanden, insofern man nämlich die Invagination nur auf die Epithel-Schicht bezieht, was um so mehr denkbar ist, als im Embryo das Nahrungsrohr ursprünglich nur aus der Epithelschicht besteht. Ich möchte jedoch jene Auffassung dahin modificiren, dass nicht der Oesophagus in sich selbst, sondern vielmehr sein unteres Ende in den Anfang des Mitteldarmes (scu Chylusmagens) invaginirt ist. Mein Grund ist dieser. In Folge der erwähnten Bildungsweise ist das Lumen des Proventriculus nächst der Cuticula von mehreren, durch Uebergangsfalten in Continuität stehenden Epithel-Lagen begrenzt. Eine innere dieser Schichten nun besteht aus niedrigen, sehr hellen, denen des unteren Oesophagus-Endes ähnlichen, nur grösseren Zellen. Die äusseren Schichten hingegen sind nicht blos dicker und reicher an Protoplasma, sondern die Zellen der äussersten Schicht sind geradezu cylindrisch — in einer Larve von 12 Millim. Länge hoch 70 μ , breit 48 μ , in einer anderen von 14 Millim. Länge hoch 100 μ , breit 60 μ — und überdies an ihrer freien Fläche von einem breiten, porösen, gelegentlich in Stäbchen zerfallenden Deckel begrenzt, wie er ganz ähnlich an dem Epithel des Mitteldarms zu finden ist. Ich erwähnte hier diese Specialitäten deshalb, weil diese verschiedenen Schichten sich auch in Bezug auf die Geschiehe ihrer Nucleoli ganz verschieden verhalten. — Die innerste Lage ist dadurch ausgezeichnet, dass sie durch das ganze

Larvenleben hindurch absolut uninucleolär bleibt. Ihre Zellen wachsen von $13\ \mu$ Flächendurchmesser allmählich bis zu $100\text{--}120\ \mu$ heran und zugleich deren Kerne von $8\ \mu$ bis zu $50\text{--}60\ \mu$, während die Nucleoli von anfänglich $4\text{--}5\ \mu$ allmählich zu $8\text{--}12\text{--}15\ \mu$ Dm. sich vergrössern. Bei diesem bedeutenden Wachsthum bleiben die Nucleoli doch in der Regel kugelförmig, und sie sind noch dadurch ausgezeichnet, dass meistens jeder einzelne einen centralen, hellen, kugelförmigen Hohlraum besitzt, der zuweilen so gross ist, dass die dichtere Nucleolarsubstanz nur in Form eines ziemlich schmalen Ringes um den Hohlraum sichtbar ist. Nicht sehr häufig ist diese grosse Vaeole durch mehrere kleinere vertreten. Hinzuzufügen habe ich noch, dass auch in diesen Kernen, näher der Peripherie, aber unregelmässig gruppiert, die sehr blassen intermediären Kugeln, nur nicht so zahlreich wie in den Speicheldrüsen, wieder zu finden sind, und dass sie ebenfalls mit der Zeit wachsen, so dass sie schliesslich der Mehrzahl nach $2\text{--}3\ \mu$, einzelne jedoch selbst $5\ \mu$ Dm. erreichen. — Die äusseren Epithelschichten hingegen betheiligen sich an dem in diesen Thieren so weit verbreiteten Zerfall der Nucleoli. An jüngeren Larven habe ich diese Partie nicht genügend beachtet, hingegen an älteren Exemplaren von $14\text{--}15$ Millim. Länge die betreffenden Zellen theils in situ, theils nach ihrer Isolirung genauer untersucht und in den elliptisch geformten, die Mitte der Zelle in querer Lage einnehmenden Kernen immer $6\text{--}10$ runde, ziemlich zerstreute Nucleoli von $3\text{--}5\ \mu$ Dm. gefunden.

Die Hauptschicht des Mitteldarms oder Chylusmagens, d. i. des vorzugsweise die Verdauung und Resorption der Nährstoffe vermittelnden Organs, ist sein inneres Epithel, zusammengesetzt aus relativ grossen, prismatischen Zellen, welche meist höher als breit, in den späteren Stadien jedoch theilweise nur eben so hoch oder selbst etwas niedriger als breit sind. Diese Zellen sind mit einem ansehnlichen, von Poren-canalchen durchsetzten, nach ihrer Isolirung leicht in divergirende Stäbchen zerfahrenden Deckel versehen, eine Thatsache, welche schon Leydig beobachtet hat. Es sei mir gestattet, hinzuzufügen, dass diese poröse Schicht nicht bloß die freie, dem Darmlumen zugewandte, etwas gewölbte Fläche der Zellen begrenzt, sondern sich auch an den Seitenwandungen jeder Zelle bis zu etwa zwei Drittel ihrer Höhe herunterzieht und hier, um nichts verschmälert, continuirlich in die entsprechende Schicht der benachbarten Zellen übergeht. Bemerkenswerth ist ferner, dass dieser Saum, anfangs sehr schmal, mit dem Wachsthum der Zellen proportional an Dicke zunimmt, so dass er in den letzten Tagen des

Larvenlebens die ansehnliche Breite von 6—8 μ gewinnt. — Die Zellen selbst haben zuerst einen mittleren Dm. von 17 μ und wachsen bis zu 120 μ Dm. heran, ihre Kerne von 11 μ — 48 μ . Ihr Protoplasma ist nur in den ersten Stunden klar; bald fangen die Zellen an, aus dem Nahrungsbrei Fettropfen aufzunehmen, welche, wie die Profilansicht lehrt, anfangs nur in der Nähe der freien Fläche lagern, bald jedoch, zahlreicher werdend, in der Richtung nach der Basis der Zelle vorrücken, und wenn sie in die Nähe des Kerns gelangt sind, häufig zunächst diesen einhüllen, um späterhin fast das ganze Protoplasma der Zelle zu erfüllen und undurchsichtig zu machen.*) Durch diese Vorgänge wird schon in der zweiten Hälfte des ersten Tages die genauere Beobachtung der Kerne erschwert und ist an den späteren Tagen auf directem Wege ganz unmöglich. Man kann sich dadurch zu helfen suchen, dass man nach Aufschlitzung des Darmrohrs Fetzen des Epithels abstreift und die Zellen durch den Druck des Deckgläschens zertrümmert, um die Kerne zu isoliren. Dieses Verfahren führt zuweilen zum Ziele, ist jedoch mit denselben Gefahren verknüpft, welche ich früher bei Besprechung des Fettkörpers erwähnte. Ich schlug aber mehrmals noch einen anderen, besseren Weg ein, indem ich die Larven einige Stunden hungern liess. Dann verliert sich das Fett, wenigstens theilweise, wieder aus dem Körper der Darmzellen, indem es wahrscheinlich zur Ernährung in andere Organe und wohl vorzugsweise in den Fettkörper übergeführt wird. — Unter Anwendung dieser Hilfsmittel ergab sich im Ganzen, dass auch diese Zellen alle in den multinucleolären Zustand verfallen, dass jedoch der Beginn der Zerfällung des Kernkörperchens nicht in allen Particen des langen Rohres und auch nicht immer in benachbarten Zellen gleichzeitig eintrat, sondern hie und da schon um die 20. Stunde, an anderen Stellen später, selbst erst gegen Ende des 3. Tages begann. So kam es, dass ich zuweilen abwechselnde Strecken des Rohres theils in vorherrschend uninucleolärem, theil in vorherrschend plurinucleolärem Zustande antraf. Namentlich aber ist von einer obersten, an den Proventriculus angrenzenden, übrigens nur kurzen Strecke des Rohres anzuführen, dass hier gewöhnlich die Theilung der Nucleoli einzutreten zögert. Am

*) Da auch der breiige Darminhalt, welcher von dunklen Körnchen und zahllosen Baeterien wimmelt, die Beobachtung stört, so thut man gut, an einem Schnittende des Darmstücks die innere Cuticula mit einer feinen Pinzette oder Nadel zu erfassen und in toto sammt ihrem Inhalte herauszuziehen, was unter dem Simplex leicht angeht, und darauf das Darmstück auf ein anderes Objectglas zu übertragen.

vierten Tage übrigens begegneten mir nirgends mehr einfache Nucleoli. Vor Beginn der Theilung erreicht der Nucleolus oft colossale Dimensionen. Anfangs $5-6\ \mu$ messend, wächst er, je nachdem er kürzere oder längere Zeit einfach bleibt, entweder bis zu $9\ \mu$, oder eventuell selbst bis zu $14\ \mu$ mittleren Dm. heran. Er wird immer frühzeitig länglich ellipsoidisch, und unter den grössten traf ich welche von $21\ \mu$ Länge bei $11\ \mu$ Breite, ja sogar einen von $25\ \mu$ Länge bei $8\ \mu$ Breite. Letztere Fälle sind jedoch seltene Extreme, während Nucleoli von $15\ \mu$ Länge bei $10-12\ \mu$ Breite sehr häufig anzutreffen sind. Bei Beginn der Theilung konnte ich auch hier öfters ähnliche Uebergangsformen bemerken, wie ich sie oben beim Fettkörper und den Speicheldrüsen beschrieb. Wie aber der Beginn der Theilung hier ungleichzeitig eintritt, so ist auch der Fortschritt zu den weiteren Stadien kein gleichmässiger. Ich kann nur sagen, dass ich in dem letzten Drittel der Larvenperiode theils Kerne mit $6-10$, theils andere mit noch zahlreicheren, nämlich gegen 20 rundlichen, im Kernranne zerstreuten Nucleolis von $2-6\ \mu$ Dm. antraf. Von einer Wiederverschmelzung habe ich im Allgemeinen nichts bemerken können. Nur ein Mal sah ich einen grösseren Nucleolus von gelappter Form, welcher auf eine solche Tendenz hindeuten schien. — Dem will ich noch eine andere, anderweitig von mir beobachtete Besonderheit hinzufügen. Schon im Jahre 1869 hatte ich an einer der Species nach nicht näher bestimmter Larve, welche aber schwerlich einer anderen Art als entweder auch *M. vom.* oder *M. Caesar* oder vielleicht *Sarcophaga carnaria* angehören konnte, gerade im Darnepithel die oben beschriebenen Vorgänge beobachtet, nur dass sowohl die ursprünglichen Nucleoli als auch ihre Nachkommen noch grössere Dimensionen erreichten. Bei Herannahen der Verpuppungszeit nahmen nun die in jedem Kerne zahlreich versammelten Nucleoli sämmtlich sehr verlängerte, wurstförmige und dabei einfach oder mehrfach gebogene Gestalt an. Diese Gebilde waren aber derartig sich kreuzend durch einander geschoben und um einander herumgebogen, dass beinahe ein Bild ähnlich dem eines jungen Pilz-Myceliums innerhalb des Kerns entstand.

Ziemlich entsprechend dem Epithel des Mitteldarms verhält sich auch dasjenige der beiden, jederseits in das hinterste Ende des Mitteldarms einmündenden gemeinschaftlichen Ausführungsgänge je eines Paares sogenannter Malpighi'scher Gefässe, d. i. Harn-Canäle. Die Epithelien dieser beiden Ausführungsgänge sind ebenfalls durch einen breiten, porösen Deckel ausgezeichnet, und wie sie hierin denjenigen des Mitteldarms ähneln, so auch in dem bei Zeiten eintretenden und ziemlich weit gehen-

den Zerfall der Nucleoli. In einer Larve von 16 Millim. Länge hatten diese Zellen $64\ \mu$ Dm., und ihre Kerne von $30\ \mu$ Dm. zeigten sehr schön 8–12 central gruppirte, runde Nucleoli von $2\text{--}4\ \mu$.

Ganz anders im Hinterdarme. Seine ebenfalls grossen Epithelzellen sind in der Regel breiter als hoch, entbehren eines porösen Deckels und nehmen keine Fetttropfen auf. Wie sie demnach morphologisch und functionell von denjenigen des Mitteldarms abweichen, so auch in der Geschichte ihrer Kerne. Während nämlich die Zellen selbst von anfangs $18\ \mu$ bis $100\ \mu$, ihre Kerne von $10\ \mu$ bis $44\ \mu$ heranwachsen, bleiben sie bis in den 6. Tag hinein durchaus uninucleolär. Das Kernkörperchen seinerseits wächst von anfangs $5\ \mu$ allmählich bis zu $10\text{--}12\ \mu$ Dm. heran, bleibt dabei meist kuglig, oder wird höchstens kurz elliptisch und entwickelt gewöhnlich in sich eine grosse, centrale, seltener mehrere kleine Vacuolen. Peripherisch sind dabei wiederum blasse, bis zu $3\ \mu$ heranwachsende intermediäre Kugeln in mässiger Anzahl zu bemerken. Erst am 6. Tage begann in vielen dieser Zellen der Nucleolus zu zerfallen, jedoch vor der Verpuppung höchstens bis zur Herstellung von 4 kleineren Körperchen. Ein Theil der Zellen behielt überhaupt ihren einfachen Nucleolus.

Diese bedeutenden, den Zerfall der Nucleoli betreffenden Verschiedenheiten an den einzelnen differenzirten Abschnitten des Nahrungsrohrs sind einerseits für den Beobachter dadurch interessant, dass im Contrast gegen die negativen Fälle die positiven um so mehr als organisch gesetzlich begründete imponiren, andererseits enthalten sie eine Hinweisung auf wichtige Beziehungen jenes Processes zu der verschiedenen functionellen Wirksamkeit der Zellen. Im Besonderen beachtenswerth erscheint mir, dass sowohl in den Musciden-Larven, wie in den höheren Vertebraten der mittlere, vorzugsweise die Nährstoffe resorbirende Abschnitt des Nahrungsrohrs einen besonders hohen Grad des multinucleolären Zustandes entwickelt.

Doch scheint noch ein anderer, wichtigerer Factor in Betracht zu kommen, nämlich das rapide Wachsthum der Zellen. Je schneller und absolut bedeutender das Wachsthum der Zellen ist, desto mehr scheint auch die Tendenz zur Vervielfältigung der Kernkörperchen obzuwalten. Für diese Ansicht sprechen im Allgemeinen ausser den eben besprochenen Larven-Organen und einigen früher erwähnten Geweben der urodelen Batrachier, auch die zahlreichen Keimflecken in den colossalen Keimbläschen der Fische und Amphibien, auf welche ich bald näher zu sprechen komme. Gleichwohl

wird eine Vergleichung aller Thatsachen leicht ergeben, dass diese Bedingung des hochgradigen Wachstums nicht allein maassgebend sein kann für die Multiplicität, wenn sie es auch gewiss ist für die Grösse der einzelnen Nucleoli. Gegen Ersteres sprechen nebst vielem Anderen in unseren Larven die Epithelzellen der innersten Schicht des Proventriculus und diejenigen des Hinterdarms und ferner viele, oben besprochene, vergleichsweise kleinzellige und doch multinucleoläre Gewebe der Batrachier und Warmblüter. Es wird eben die Vervielfältigung der Nucleoli eine Function mehrerer, nur theilweise hier angedeuteter Variablen sein.

C. Beobachtungen an den Keimbläschen der Fische.

Wenn nun als das Hauptresultat der Beobachtungen an den Musciden-Larven, wie ich glaube, in überzeugender Weise das hervorgegangen ist, dass der von mir als multinucleolär bezeichnete Zustand wirklich durch successive Theilung eines ursprünglich einfachen primären Nucleolus entsteht, so giebt es doch eine Veranlassung, die Frage aufzuwerfen, ob er nicht auch auf andere Weise sich herausbilden könne, nämlich durch freie Neubildung von Kernkörperchen, welche sich zu dem primären hinzugesellen. Es sind die Keimbläschen der Fische, Batrachier und Reptilien, an welche ich diese Betrachtung anknüpfen muss. Ich habe schon im Eingange dieses Abschnittes bemerkt, dass ich die zahlreichen Keimflecken dieser Gebilde für multiple Nucleoli halte. Nun hat neuerdings Eimer in einer Arbeit über die Keimbläschen von Reptilien*) die Ansicht ausgesprochen, dass diese mit dem Wachsthum des Keimbläschens so sehr an Zahl zunehmenden Innenkörper dadurch sich vermehren, dass im Innern des Keimbläschens ganz kleine Kügelchen auftreten und dann wachsend an die Peripherie vorrücken.

Ich will die Zulässigkeit dieser Annahme nicht bestreiten und nur das dazu bemerken, dass, wenn einem Theile der Keimflecken wirklich eine solche Entstehung zukommen sollte, dieser Vorgang immerhin eine mit der Kernkörperchen-Theorie verträgliche Deutung zuliesse. Auf eine nähere Entwicklung dieser hypothetischen Betrachtung will ich indessen verzichten, da ich jener Ansicht etwas Wichtigeres, mehr Positives entgegen- resp. an die Seite zu setzen habe. Obwohl mir vollständige Beobachtungsreihen über diesen Gegenstand nicht zu Gebote

*) M. Schultze's Arch., Bd. 8.

stehen, und namentlich solche über das Embryonal- und erste kindliche Stadium fehlen, so glaube ich gleichwohl mit Sicherheit dies sagen zu können: Die Keimflecken der Fische sind einer Selbsttheilung fähig und vermehren sich durch diese. Der Beweis dafür liegt in Folgendem: In den Ovarien der Fische findet man bekanntlich überall Eier sehr verschiedener Grösse neben einander; die grösseren eilen einer früheren Reifung entgegen, die kleineren sind im Wachsthum und in der Entwicklung zurückgeblieben. Mit den Eiern wachsen auch ihre Keimbläschen. Wenn man nun jüngere Fische untersucht (und zwar ist, je jünger sie sind, desto grösser der Reichthum an frühen Stadien), so zeigt sich bei einer vergleichenden Prüfung, dass sehr kleine Eier gerade die grössten Keimflecken enthalten, und dass im Allgemeinen, je mehr mit dem Wachsthum die Zahl der Keimflecken steigt, desto mehr die einzelnen Keimflecken an Durchmesser abnehmen. Und zwar gilt dies nicht blos durchschnittlich, sondern namentlich, wenn man je die grössten Keimflecken zweier Eier vergleicht, zeigen sich sehr beträchtliche Differenzen in jenem Sinne. Ich führe aus einem *Cottus Gobio* von 6 Centimeter Länge das folgende Beispiel an, das als typisch gelten kann:

- 1) Ei von $60\ \mu$ Dm. Sein Keimbläschen hat $30\ \mu$ Dm. und enthält ausser vielen sehr kleinen Kügelchen 10 periphere Keimflecken von $5-7\ \mu$ Dm.
- 2) Ei von $125\ \mu$ Dm. Sein Keimbläschen von $52\ \mu$ Dm. enthält neben unzähligen kleineren Kügelchen über 150 Keimflecken von $2-3\ \mu$ Dm. Es findet sich kein einziger Keimfleck, welcher mehr als $3\ \mu$ Dm. hätte.

Wenn wir uns nun No. 2 aus einem No. 1 gleichenden Ei herangewachsen zu denken haben, so müssen wir uns fragen: Wo sind die zehn grossen Keimflecken des letzteren hingekommen? Diese Frage aber können wir uns schwerlich anders beantworten als durch die Annahme, dass die grossen Keimflecken sich durch Theilung in kleinere vervielfältigt haben. Dabei brauchen wir uns gar nicht zu verhehlen, dass die Theilung allein nicht ausreicht, um die Production so zahlreicher Körperchen von ungefähr dem halben Durchmesser der früheren zu erklären. Hier tritt aber, nach Analogie anderer Nucleoli, das nach der Abspaltung fortgehende Wachsthum ergänzend ein, eine Annahme, welche ohnedies mit Nothwendigkeit aus umfassenderen Vergleichungsreihen hervorgeht. In beiden Beziehungen ist die folgende, durch Fig. 7 auf Taf. II veranschaulichte Reihe lehrreich.

In dem Ovarium eines Hechtes von 35 Centimeter Länge fand ich folgende Verhältnisse:

No.	Durchm. des Eies.	Durchm. des Keim- bläschens.	Das Keimbläschen zeigt ausser ganz kleinen Kügelehen	Taf. II, Fig. 7.
1)	55 μ	29 μ	7 Keimfl. von 4—7 μ	A
2)	114 μ	52 μ	7 „ „ 10—12 μ	B
3)	160 μ	60 μ	13 „ „ 4—15 μ nämlich	
			6 „ „ 13—15 μ	C
			1 „ „ 8 μ	
			6 „ „ 4—5 μ	
4)	204 μ	70 μ	ca. 100 „ „ 4—10 μ	D
5)	252 μ	77 μ	ca. 180 „ „ 3,5—7 μ	E
6)	1100 μ	270 μ^*)	unzählige Keimfl. von meist 3—5 μ , einzelne bis 7,5 μ .	

Halten wir uns zunächst an diese Reihe, so ergibt sich Folgendes. Ein Ei von 55 μ Dm. besitzt 7 grosse Keimflecken von 4—7 μ Dm. Während nun das Ei bis ungefähr 150 μ Dm. sich vergrössert, bleibt die Zahl der Keimflecken ungeändert, diese selbst aber wachsen ein jeder bis zu einem Durchmesser von 13—15 μ heran. Dann beginnt zunächst einer von ihnen sich zu theilen. In dem Ei No. 3 ist offenbar der siebente Keimfleck seinerseits in die sieben kleineren zerfallen, welche auf Taf. II, Fig. 7, C durch die Buchstaben a—g bezeichnet sind; ja es liegt eine Andeutung vor, dass dieser Zerfall successive geschehen ist, nämlich zunächst in zwei Körper, von welchen der eine (a) vorläufig sich erhalten hat, der andere aber weiterhin stufenweise zuerst drei, dann sechs kleinere Körperchen lieferte. Indem nun ein ähnlicher Vervielfältigungsprocess nach einander die übrigen sechs grossen Keimflecken ergreift, muss zu einer gewissen Zeit ein Zustand, wie ihn das

*) Da aus so grossen Eiern das Keimbläschen zum Zwecke der Besichtigung herausgedrückt werden muss, wobei eine Abplattung desselben unvermeidlich ist, so ist der gemessene und oben angegebene Durchmesser dieses Keimbläschens wahrscheinlich zu gross ausgefallen.

Ei No. 4 (Taf. II, Fig. 7 D) zeigt, sich präsentiren, ausgezeichnet durch zahlreiche, aber im Durchmesser sehr differirende Keimflecken, unter welchen sich sogar noch etliche von $10\ \mu$ Dm. finden. Diese Nachzügler holen aber das Versäumte nach, und dadurch vermehrt sich nicht blos von Neuem die Zahl der Keimflecken, sondern diese werden auch weniger different im Durchmesser und durchschnittlich kleiner, ein Zustand, der in dem Ei No. 5 (Fig. 7 E) erreicht ist. — Im Wesentlichen ganz ähnliche Verhältnisse nun ergaben sich aus ein paar anderen parallelen Reihen, welche ich aus Beobachtungen anderer, demselben Individuum angehöriger, Eier von ungefähr den nämlichen Grössen-Abstufungen zusammenstellte. Immer enthielten Eier von $50\text{--}70\ \mu$ und eventuell bis $150\ \mu$ Dm. $6\text{--}7$ (und zwar auffallend oft 7) grosse Keimflecken von ungefähr den oben angegebenen Durchmessern. Zuweilen jedoch beginnt die Theilung eines Keimfleckens schon früher als in dem oben angeführten Ei No. 3. So fand ich in einem Ei von $75\ \mu$ mit einem Keimbläschen von $33\ \mu$ sechs grosse Keimflecken von $7\text{--}10\ \mu$ und daneben noch zwei, nahe bei einander liegende von je $5\ \mu$. Diese in Bezug auf den Durchmesser des Eies gleichsam verfrühte Zerfällung der Keimflecken scheint aber in grösseren, also älteren Hechten viel häufiger einzutreten; denn in solchen fand ich schon in Eiern von $150\text{--}180\ \mu$ Dm. häufig Keimbläschen von dem Ansehen der Fig. 7 D. Wenn also ein Ei lange Zeit hindurch wenig wächst, so scheint das Keimbläschen von einem gewissen Zeitpunkte an seinerseits durch innere Veränderungen in der Entwicklung voranzueilen. Darum können auch die in der obigen Tabelle angegebenen Verhältnisse mit einiger Wahrscheinlichkeit nur für das nämliche Lebensalter, d. h. für Hechte von ungefähr 35 Centim. Länge als typisch gelten. Man wird die in Fig. 7 A—C dargestellten Zustände vorzugsweise nur in jüngeren Fischen finden, und zwar um so häufiger, je jünger diese sind. Dass der Theilungsprocess mit dem auf Taf. II, Fig. 7 E dargestellten Stadium noch nicht zu Ende gekommen ist, lehrt die Untersuchung noch grösserer Eier, wovon ich ein Beispiel in dem Ei No. 6 angeführt habe. Allem Anschein nach findet auch in diesen späteren Stadien zwischen je zwei Theilungen ein Wachsthum der einzelnen Keimflecken Statt; indessen erreichen dieselben später nie mehr Durchmesser von $12\text{--}15\ \mu$, wie sie kleinere Eier vielfach zeigen. Uebrigens beruht doch in den späteren Stadien die Vergrösserung der Keimflecken in der Flächenansicht theilweise auf einer Abplattung derselben. Ich komme damit auf einen an sich wichtigen Punkt.

In den unter A—C dargestellten Stadien sind die sogenannten Keimflecken wirkliche Kugeln, welche im Inneren des Keimbläschens schweben, allerdings der Peripherie mehr oder weniger genähert, doch höchstens die Membran des Keimbläschens tangierend. Dies lehren bei Vergleichung vieler Eier, und indem man das Ei vorsichtig auf dem Objectglase wälzt, die so gewonnenen Profilansichten. Während der fortgehenden Vervielfältigung aber legen sich allmählich alle die kleineren Innenkörper an die innere Fläche der Membran an, anfangs dieselbe auch nur tangierend, später aber an der Membran derartig sich abplattend, dass sie als Halbkugeln oder genauer biconvexe Linsen in die Höhle des Keimbläschens hineinschen. Dabei erscheinen sie auch in der Flächenansicht nicht immer kreisrund, sondern theilweise länglich oder selbst unregelmässig polygonal. Keineswegs aber verwachsen sie dabei mit der Membran inniger. Denn wenn man aus grossen Eiern das Keimbläschen herausdrückt, so lösen sich bei Gelegenheit dieser gewaltsamen Manipulation gewöhnlich die Keimflecken von der Membran ab, und sind im Innern sichtbar, immer noch flächenhaft neben einander lagernd. Letzteres beruht darauf, dass sie an der Oberfläche der füllenden Grundsubstanz des Keimbläschens, welche bei dieser Gelegenheit sichtbar wird, haften bleiben. Sobald nämlich das Keimbläschen direct von Jodserum umspült wird, beginnt die bis dahin ganz helle und homogene Grundsubstanz zu gerinnen; sie wird feinkörnig, leicht bräunlich tingirt und zieht sich dabei etwas zusammen, wobei sie die in ihrer Oberfläche haftenden Keimflecken mit sich nimmt. Auf diese Art werden sowohl die Membran wie die Grundsubstanz isolirt erkennbar. Zugleich verändern sich auch die Keimflecken, insofern sie alle annähernd wieder Kugelform annehmen und ausserdem Vacuolen, nämlich je eine grössere, oder mehrere kleinere in sich entwickeln. *) Dadurch ähneln sie noch mehr als früher vielen grossen Nucleolis, welche allerdings diese Erscheinung schon im ganz natürlichen Zustande, aber doch auch nicht constant, aufweisen.

Ausserdem muss ich bemerken, dass mir die Keimflecken der Fische im lebendigen Zustande amöboider Formveränderungen fähig scheinen. Eben unter das Mikroskop gebracht erscheinen sie oft noch ganz rund, verändern sich aber unter den Augen des Beobachters in polygonale, zackige, selbst gelappte Formen. Vielleicht vermittelt eine solche Con-

*) Vgl. auch la Valette in Schultze's Arch., Bd. II, S. 59.

tractilität auch diejenige Locomotion, vermöge deren nach der Theilung eines Keimfleckens die Tochter-Flecken auseinanderücken. Sie mögen aus eigener Kraft, an der Innenfläche der Membran hingleitend, sich angemessen gruppieren.

Alle die erwähnten Punkte stellen wesentliche Analogieen der Keimflecken mit anderen Nucleolis dar. Da nun überdies dieser Zellkern, den wir Keimbläschen nennen, ursprünglich sicherlich einen centralen Nucleolus besessen hat, von diesem aber in den späteren Stadien keine andere Spur mehr aufzufinden ist, so ist meines Erachtens die Ansicht durchaus berechtigt, dass die Keimflecken multiple, durch successive Zerfällung des primären Nucleolus entstandene Nucleoli sind. Dann aber stellen die Keimbläschen der Fische und Amphibien die grossartigsten Beispiele des multinucleolären Zustandes dar.

Quantitativ noch bedeutender würde derselbe sich herausstellen, wenn man die kleinen Körperchen, welche zwischen den grösseren Keimflecken sich zeigen, mit diesen in eine Kategorie zu stellen hätte. Ueber diesen Punkt habe ich mir bis jetzt keine bestimmte Meinung bilden können. Eine Zeit lang dachte ich daran, dass sie den früher beschriebenen intermediären Kugeln anderer Zellkerne entsprechen möchten. Ihr Ansehen aber spricht nicht für diese Auffassung; denn sie erscheinen schon im ganz natürlichen Zustande viel dunkler als jene. Namentlich bei einem Vergleich mit den eben so grossen intermediären Kugeln in den Zellkernen der Larve von *Musca vom.* ist der Unterschied auffallend. Auf der anderen Seite wäre es wohl möglich, dass sie als Nebenproducte bei dem reichlichen Zerfall der Nucleoli aus diesen hervorgehen und also nichts anderes als kleine Keimflecken sind. Diese Frage wird erst durch weitere Nachforschung zu entscheiden sein.

7) Ideen über die Bedeutung des Kerns, der Nucleoli und des multinucleolären Zustandes.

Nachdem wir uns jetzt durch sehr zahlreiche Thatsachen der Existenz und der Entstehungsweise des multinucleolären Zustandes versichert haben, müssen wir uns natürlich fragen, welches wohl seine Bedeutung und Bestimmung für das Leben der Zelle sein möge.

Eine eigenthümliche Wendung im Schicksale multinucleolärer Kerne haben wir nun oben in positiver Weise kennen gelernt. Ich erinnere daran, dass in den Speicheldrüsen und im Fettkörper der Musciden-

Larven eine Wiederverschmelzung der zahlreichen Nucleoli bis zur Herstellung einiger weniger oder selbst eines einzigen vorkommt. Indessen zeigte sich doch diese Veränderung, so weit meine Beobachtungen reichten, nur in einem Theile, etwa der kleineren Hälfte aller betreffenden Zellen und gedieh auch in diesen nicht überall bis zum Extrem. So unzweifelhaft demnach jene Thatsache an sich, und so merkwürdig sie ist, so wird sich doch erst noch künftig herausstellen müssen, in wie weit ihr in diesem Falle eine durchgreifende normale Bedeutung zukommen mag.

An anderen Objecten habe ich gesicherte Wahrnehmungen dieser Art nicht weiter gemacht. Doch bin ich genöthigt, zur Erläuterung und Ergänzung einer früheren Angabe hier noch Folgendes beizubringen, so gern ich es auch vorgezogen hätte, in diesem Punkte vorher noch mehr ausreichende Erfahrungen zu sammeln. Ich berichtete oben über den hochgradig multinucleolären Zustand des Magen-Darm-Epithels der Frösche. So jedoch fand ich ihn constant nur im Hochsommer und Herbst. Im ersten Frühjahr hingegen, in frisch eingefangenen, eben aus dem Winterschlaf hervorgekommenen Exemplaren der *Rana temporaria* fand ich in der Regel eine auffallende Reduction des Gehalts der Kerne an Kernkörperchen, derart, dass die durchschnittliche Anzahl der letzteren entweder auf 3—4 sich belief oder in einzelnen Individuen selbst vorherrschend pauci-nucleoläre Kerne zu Gesichte kamen. Die weitere Verfolgung der Sache zeigte dann im Grossen und Ganzen, dass in den Frühlings- und Sommermonaten die Zahl der Nucleoli allmählich steigt, etwa im August ihren Höhepunkt erreicht und dann einige Monate lang stationär bleibt. In den Wintermonaten war ich zu meinem Bedauern nicht in der Lage, die bezüglichen Untersuchungen in ausreichender Weise fortzuführen, und diejenigen, welche ich anstellen konnte, betrafen im Zimmer, also unter unnatürlichen Verhältnissen aufbewahrte Frösche und konnten bei der Schwierigkeit der Aufgabe keine befriedigenden Resultate liefern. Aus den Befunden an frisch eingefangenen Frühjahr-Fröschen aber glaube ich schliessen zu dürfen, dass während des Winterschlafs am Darm-Epithel Veränderungen vor sich gehen müssen, welche die Herabsetzung des multinucleolären Zustandes zur Folge haben. Solcher Veränderungen sind mehrere denkbar. Es könnte eine innere Häutung, eine Abstossung der Epithelschicht und Neubildung einer frischen im Spiele sein, oder auch eine reichliche Theilung der Zellen Platz greifen, wobei natürlich die Nucleoli je eines Mutterkerns sich auf mehrere Tochterzellen vertheilen würden. Vielleicht aber vermittelt auch hier

unter dem Einflusse der unterbrochenen Nahrungszufuhr und der Depression so vieler anderer Funktionen, also unter analogen Verhältnissen, wie in den Musciden-Larven vor der Verpuppung, eine Wiederversehnung der Kernkörperchen das bewusste Endergebniss.

Wie dem aber auch sei, so ist doch dieser Vorgang gewiss nur ein ungewöhnliches, unter besonderen Bedingungen eintretendes Ereigniss. Die Erfahrung bietet keine Anhaltspunkte dafür, dass ihm eine allgemeinere Bedeutung zukomme, und auch sonst wird man a priori schwerlich zu vermuthen geneigt sein, dass eine solche rückläufige Wendung der normale Ausgang einer regen und weit gediehenen Selbsttheilung der Nucleoli sein könne.

Auf der anderen Seite drängt sich natürlich der Gedanke heran, dass die Vervielfältigung der Nucleoli zur Theilung der Zellkerne in Beziehung stehen möge. Eine speciellere Beantwortung dieser Frage wird erst aus dem dritten Abschnitte dieser Schrift hervorgehen. Hier aber möchte ich doch schon im Allgemeinen anführen, dass ich jene Frage mit Ja und Nein zugleich beantworten muss, mit Ja, insofern es sich um mässige Grade, mit Nein im Allgemeinen, insofern es sich um die höheren Grade des multinucleolären Zustandes handelt. Ja, es stellt sich heraus, dass die letzteren häufig gerade solche Kerne betreffen, die gar keine Aussicht auf Theilung haben, wie die rothen Blutscheiben, oder selbst solche, die ganz bestimmt einem baldigen Untergange geweiht sind. Dies gilt z. B. von den oberen Lagen der Epidermis, denen entweder durch Verhornung oder durch Häutung unterzugehen bevorsteht, und aus ähnlichen Gründen auch von manchen Schleimhaut-Epithelien. Von den Keimbläschen ferner wissen wir ja seit lange, dass sie zur Zeit der Reifung des Eies dahinschwinden, und eben diesem Schicksale verfallen auch die so hochgradig multinucleolären Keimbläschen der kaltblütigen Vertebraten. Was aber die Musciden-Larven anbelangt, so hat Weismann die wunderbare Thatsache ermittelt, dass die inneren Organe derselben im Puppenzustande einer breiigen Auflösung anheimfallen, um durch neugebildete ersetzt zu werden, eine Beobachtung, welche ich aus eigener Wahrnehmung bestätigen kann. Zu diesen der „Histolyse“ verfallenden Theilen gehören aber vorzugsweise gerade diejenigen Zellschichten, welche nach meiner obigen Mittheilung während des Larvenlebens durch eine so ausserordentliche Wucherung der Nucleoli ausgezeichnet sind.

Dieser letztere Fall ist aber geeignet, noch ganz besondere Vermuthungen zu erwecken. Unter den übrigen eben erwähnten Reihen

von Beispielen, in welchen der Vermehrung der Nucleoli keine Theilung des Kerns folgt, sind mehrere, in welchen irgend ein Zweck oder Nutzen der Vervielfältigung der Nucleoli wirklich nicht abzusehen ist. Wir kennen freilich noch bei Weitem nicht die Gesamtheit der Aufgaben, welche die Nucleoli im Haushalte der Zellen zu erfüllen haben mögen. Selbst über die Beziehungen, welche die Theilung der Nucleoli zur Kerntheilung hat, sind unsere bisherigen Erfahrungen von sehr dürftigem Ertrage. Immerhin sind in den letzteren doch einige, und zwar die einzigen positiven Anschauungen enthalten. Wenn wir uns nun an diese halten, an die vorbereitende Rolle, welche sonst die Vermehrung der Nucleoli für eine nachfolgende Kerntheilung spielt, so dürfen wir uns wohl zu der Ansicht berechtigt glauben, dass viele Fälle des multinucleolären Zustandes in die Kategorie der verfehlten Bestrebungen, der verschwendeten Anstrengungen der Natur, in das Gebiet der Dysteleologie gehören. Aber wenn diese Anstrengungen verfehlt sind in Bezug auf Kerntheilung, so sind sie es vielleicht doch nicht überall in Bezug auf die Vermehrung der Zellen. Es mag dem multinucleolären Zustande ein tieferer Sinn zu Grunde liegen, eine ursprüngliche organische Bestimmung, welche allerdings, namentlich in höher entwickelten Organismen, vielfach überflüssig geworden ist und darum nicht überall zur vollendeten Realisirung gelangt, gleichwohl noch hier und da zur Geltung kommen kann. Es sind vorzugsweise die Erscheinungen, welche die Entwicklungsgeschichte der Musciden darbietet, in Verbindung mit einigen Vorkommnissen in niedersten Thieren, welche die in Folgendem anzudeutenden Ideen in mir anregten.

Zum Verständniss der hier anzuknüpfenden Betrachtung müssen wir uns aber noch ein Mal einige Resultate der obigen Untersuchungen vergegenwärtigen. Der Zellkern entsteht, wie der Leser sich erinnert, zuerst als ein heller Tropfen, eine Vacuole, d. h. eine mit einer Art zähflüssiger Substanz erfüllte Höhle im Protoplasma. Wenn ihm dann, aus der Grenzschicht des umgebenden Protoplasma differenzirt, eine Wandung sich anschliesst, so ist damit die Höhle abgekapselt, durch eine Membran übrigens, welche, gleich den äusseren Zellmembranen für Nährstoffe durchgängig ist, wie die weiteren Wachsthumsercheinungen beweisen. Es ist gewiss von Interesse, dass auch Remak*), bei seinen Untersuchungen an Durchschnitten erhärteter Froscheier, die Kerne der ersten

*) Unters. über die Entw. d. Wirbelth. S. 137 ff.

6 oder 8 Furchungsstufen nur als grosse Höhlen im erhärteten Protoplasma erschienen. Auch er vermochte auf diesen Stufen eine Grenzmembran der Höhlen nicht mit Sicherheit zu constatiren, während er auf späteren Stufen die Kerne als Bläschen isoliren konnte. Er nennt deshalb jene anfänglichen, durch Theilung sich vermehrenden Gebilde nur Kernhöhlen und reservirt sich auch für spätere, etwas zweifelhafte Stadien die Bezeichnung Kern für den hellen Inhalt sammt der postulirten Membran, indem er die in der Theilung begriffenen hellen Tropfen als „scheinbare Tochterkerne“, die der Einschnürung nicht ganz anliegende Grenzschiicht des Protoplasma als eine Mutterkernmembran bezeichnet, die sich aus der Furche in Folge der Erhärtung wieder zurückgezogen habe. Das letztere mag wohl richtig sein. Mir scheint aber die ganze, gewiss vortrefflich beobachtete Erscheinung hauptsächlich das zu beweisen, dass in diesen frühen Stadien der Zellbildung die „Kernmembran“ noch sehr innig mit dem Protoplasma zusammenhängt, so dass sie, wenn das letztere sich nach aussen zurückzieht, eher diesem folgt als der eingeschlossenen, ursprünglichen, hellen Kernsubstanz. Ueberhaupt glaube ich sagen zu dürfen, dass mir die ganze Geschichte der Furchungskerne des Frosch-Eies, wie sie der genannte ausgezeichnete Forscher schildert, meine mehrfach ausgesprochene Ansicht über die nachträgliche Differenzirung der Kernmembran aus dem umgebenden Zellenleibe durch eine Reihe von Einzelheiten aufs Beste zu stützen scheint. Danach ist aber die Kernmembran nur ein accidentelles Gebilde des Kerns, bestimmt die gesonderte Existenz der Kernhöhle bei ihren weiteren Verschiebungen und Umgestaltungen besser zu sichern. Das Wesentliche am Kern ist anfangs seine Höhle, d. h. ein Raum und ein geeignetes Medium für die später in ihm auftauchenden Innenkörper, für deren Entstehung, Wachsthum und ihre anderen, wie wir gesehen haben, so reichhaltigen Lebensvorgänge.

Solcher Innenkörper des Kerns kennen wir nun zweierlei Arten, die Nucleoli und die Zwischenkugeln. Von den letzteren wissen wir bislang zu wenig, um uns über ihre Bedeutung auch nur entfernt eine Vorstellung machen zu können. Ueber die Nucleoli hingegen haben wir, glaube ich, schon eine hinreichende Anzahl von Thatfachen und Anschauungen gewonnen, welche uns mindestens zu einer vorläufigen, noch mit Vorbehalt aufzustellenden und weiter zu prüfenden Ansicht berechtigen.

Alle früher erwähnten Thatfachen scheinen mir nämlich in hohem Grade dafür zu sprechen, dass die Nucleoli aus einer Substanz bestehen,

welche mit dem Protoplasma junger Zellen identisch ist. Dass das Hauptconstituens der Nucleoli eine stickstoffhaltige Substanz ist, daran wird wohl Niemand zweifeln. Im Uebrigen sind freilich über die besondere chemische Natur desselben unsere Erfahrungen nicht umfassend und eindringlich genug als dass sie Genaueres hätten ergeben können. Immerhin dürfen wir sagen, dass in den mikrochemischen Reactionen sich vielfache Analogieen mit denjenigen des Zell-Protoplasma darbieten, mehr als mit irgend einer anderen, dem lebendigen Körper organischer Wesen angehörigen Substanz. Wenn in vielen Fällen, obwohl nicht in allen, das mikrochemische Verhalten der Nucleoli die grösste Uebereinstimmung namentlich mit der Kernwandung zeigt, so ist das nach meinen Auffassungen nicht der hier angestrebten Identität widersprechend; die zu beobachtenden Thatsachen weisen wohl nur darauf hin, dass in beiderlei Gebilden unter Umständen ein durch Verdichtung modificirter Zustand des Protoplasma vorliegt.

Andere und deutlichere Anhaltspunkte bieten die direct an den Nucleolis wahrnehmbaren Erscheinungen. Wo die Nucleoli sehr klein sind, wie in den meisten Geweben der höheren Thiere, erscheinen sie wegen ihres stärkeren Lichtbrechungsvermögens freilich nur als dunkle Punkte, an denen sonst weiter nicht viel zu erkennen ist. Wo sie hingegen zu grösseren Dimensionen herangewachsen sind, da deutet meistens ihr optisches Verhalten eben so wie ihre Formverhältnisse auf eine auffallende Uebereinstimmung mit dem Zellprotoplasma hin. Damit ist selbstverständlich nicht gesagt, dass die Erscheinungsweise der Nucleolarsubstanz eine überall gleichförmige sei. Die letztere ist offenbar mehrerer wechselnder Molecularzustände fähig, welche sich in der optischen Erscheinungsweise kund geben und auch mit dem variirenden Charakter der äusseren Formverhältnisse in Zusammenhang stehen. In Geweben, welche vegetativ zur Ruhe gelangt oder überdies noch für höhere animale Functionen differenzirt sind, wie in den Kernen der Linsenfasern, der Nervenzellen, der Muskeln ausgewachsener Thiere, auch in manchen Platten-Epithelien sind die Nucleoli meist sehr genau kugelförmig, sehr dunkel von Ansehen, wie in ihrer Substanz verdichtet. In Zellen hingegen mit lebhaften vegetativen und plastischen Energieen, und namentlich wenn die Nucleoli selbst in reproductiver Thätigkeit begriffen sind, da zeigen diese bei genügender Grösse, im ganz natürlichen Zustande beleuchtet, beinahe nie kuglige, sondern die mannigfaltigsten, unregelmässigen, von weichen Contouren begrenzten Gestalten, wie ich das von den Leberzellen des Karpfens und verschiedenen Zellen der Fliegenlarven

oben genauer beschrieben, aber auch sonst vielfach beobachtet habe. Dabei weist ihre Substanz in ihrer Erscheinungsweise bei durchfallendem Lichte wechselnde Zustände auf. Ich möchte dreierlei Arten ihres Aussehens unterscheiden, ohne indess auf eine ganz scharfe Sondernung derselben einen Werth zu legen. Es erscheint mir nämlich die Nucleolarsubstanz bald homogen, stark bläulich glänzend, bald mehr mattgrau, ohne jedoch distincte Körnchen erkennen zu lassen, bald der Art, dass in einer blassen, hellen Grundsubstanz sehr zahlreiche, feine aber dunkle Punkte hervortreten. Aber ganz dieselben Variationen der optischen Erscheinungsweise finde ich auch am Protoplasma junger Zellen, z. B. der weissen Blutkörperchen, auch abgesehen von ihren etwaigen blassen Fortsätzen und dünnen Abplattungen. An einer Substanz, welche in so lebhafter innerer Thätigkeit begriffen ist, wie das Protoplasma junger Zellen, können solche wechselnde Molecular-Zustände wohl nicht Wunder nehmen. Eine Folge der letzteren ist jedenfalls auch die mehrfach erwähnte graduell verschiedene Imbibitionsfähigkeit der einzelnen Nucleoli gegen Wasser, oder genauer gesagt ihre verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen die quellende Einwirkung sehr verdünnter Lösungen, da sie in reinem Wasser alle der Quellung anheimfallen.

Eine andere Aehnlichkeit der Nucleolarsubstanz mit dem Protoplasma ist ihre Fähigkeit und Neigung, im lebendigen Zustande Vacuolen in sich zu entwickeln, eine Erscheinung, welche an fast allen zu grösseren Dimensionen gelangten Nucleolis zu beobachten ist.

Besonders in's Gewicht fallen ferner die Erscheinungen, welche fast mit Sielherheit darauf hinweisen, dass die Nucleoli amöboider Formveränderungen fähig sind. Diese müssen freilich äusserst langsam oder mit Unterbrechungen vor sich gehen; denn ich gestehe offen, dass ich bei der anseheinend günstigsten Gelegenheit, nämlich an den grossen Nucleolis aus den letzten Tagen der Fliegenlarven, unter dem Mikroskop erfolgende Bewegungen nicht direct constatiren konnte.*) Gleichwohl lassen solche Formen, wie ich eine auf Taf. III B, Fig. 6 b abgebildet habe und andere ähnliche, nach Analogie mit so vielen entsprechenden Beobachtungen an amöboiden Zellen, wie mir scheint, keine andere Deutung zu. Uebrigens hat, wie ich eben finde, an einem ganz homologen Objecte, nämlich an den Speicheldrüsen der Ameisenlarven

*) Das lag jedoch vielleicht nur daran, dass ich aus äusseren Ursachen dieser Angelegenheit nicht eine so anhaltende Beobachtung widmen konnte, als nöthig gewesen wäre.

Metschnikoff selbstständige Bewegungen der Nucleoli beobachtet. Aehnliches berichtet er von den Keimflecken einiger niederen Thiere.*) Auch Balbiani sah in Spinnen**) und la Valette im Ei einer Libelle***) den Keimfleck Formveränderungen und Ortsbewegungen ausführen. An den Eiern des Hechts fielen mir selbst Formveränderungen der Keimflecken auf, die während der Beobachtung sich ausbildeten, ohne indessen zu einer merklichen Ortsverschiebung derselben zu führen. Bei der im ersten Abschnitte dieser Schrift beschriebenen, sehr grossen Empfindlichkeit der Kerngebilde gegen alle fremdartigen, auch vermeintlich indifferente Umgebungs-Flüssigkeiten mag in kleineren und zarter constituirten Zellen nach der Präparation leicht eine Erstarrung der Nucleoli eintreten, während in den Eiern die Keimbläschen durch den Dotter und die dichtere Dotterhaut längere Zeit gut geschützt sind.

Ganz unzweifelhaft aber ist jetzt nach meinen Beobachtungen die auch schon früher mit Recht angenommene Fähigkeit der Nucleoli zu organischem Wachsthum und zur Vermehrung durch Selbsttheilung.

Nun, ein Protoplasmaklümpehen, das sich bewegt, organisch wächst und sich durch Selbsttheilung vervielfältigt, ist das nicht nach unseren heutigen Begriffen ein Elementar-Organismus? Ist ein solches lebendiges Gebilde zunächst nicht wenigstens eine Monere, eine Cytode nach der Terminologie Haeckel's? Ja, es bleibt sogar nicht bei dieser niedersten, einfachsten Stufe. Die Neigung der Nucleoli, Vacuolen in sich auszubilden, führt, wenn sie zu beträchtlicher Grösse heranwachsen, sehr häufig schliesslich zur Herstellung einer einzigen, grossen, centralen Vacuole, wie ich schon bei einer früheren Gelegenheit, nämlich in meiner Arbeit „über die Einzelligkeit der Amöben“†) und jetzt wieder in diesen Blättern mehrfach hervorhob. Wenn der Nucleolus selbst eine Zeit lang in Ruhe bleibt, dann scheint diese centrale Vacuole ein definitiver, nicht mehr verschwindender Bestandtheil des Nucleolus zu werden, wofür mir namentlich meine Beobachtungen an grossen Amöben und am Proventriculus der Musciden-Larven sprechen. Es wiederholt sich also am Nucleolus ein ganz ähnlicher Vorgang, wie er nach meiner obigen Darstellung in den Embryonalzellen zur Entstehung der ersten Zellkerne führt. Nach dieser Auffassung würde also ein solcher mit einer dauernden centralen Vacuole versehener Nucleolus schon als eine kernhaltige Zelle anzusehen sein.

*) Virchow's Arch., Bd. XLI. **) Kefenstein, Jahresber. f. 1865 in Zeitschr. f. rat. Med., XXVII, S. 144. ***) Max Schultze's Arch., Bd. II. †) Zeitschrift für w. Zool., Bd. VII.

Bei dieser Betrachtungsweise erscheint demnach der Zellkern als ein hohler Brutraum, bestimmt, eine junge Zellenbrut in sich zu entwickeln, die Nucleoli aber als wahrhaft endogen entstandene Tochterzellen. Für letztere kommt es dann weiterhin darauf an, ob sie gelegentlich einen Ausweg aus der Mutterzelle finden mögen, um als frei gewordene Elementarorganismen weiter zu leben.

Von diesem Gesichtspunkte aus liefert vielleicht die oben dargelegte Geschichte der Nucleoli in den Fliegenlarven den Schlüssel zur Lösung des grossen Räthsels, welches Weismann durch seine Entdeckung der in den Puppen jener Insecten eintretenden Histolyse der Wissenschaft überlieferte. Weismann stellt sich vor, dass nach dem Zerfall der Larvenzellen aus dem formlosen Material der letzteren sich neue Zellen zum Zwecke der Neubildung der Organe constituiren. Ich muss sagen, dass ich beim Anblick dieses Breies von Gewebstrümmern, der im Anfange des Puppenstadiums eine Zeit lang zu finden ist, mir schwer denken kann, dass dieses Material unmittelbar zur Zellenbildung verwendet werden solle. Viel wahrscheinlicher dünkt mich, dass durch den Zerfall der Zellen ihre zahlreichen und in so reger Thätigkeit begriffenen Nucleoli frei werden, eine Zeit lang von dem mütterlichen Material sich ernährend wachsen, um dann zu den neuen Zellschichten der Imago zusammenzutreten. Ich habe zur Aufklärung dieser Sache im Sommer dieses Jahres einige Untersuchungen anzustellen begonnen, welche indessen, theilweise durch einen fatalen Umstand vereitelt,^{*)} nicht bis zu einem befriedigenden Ergebnisse durchgeführt werden konnten. Danach ist allerdings die eben ausgesprochene Meinung nur eine blosse Hypothese. Ich glaubte indessen, sie nicht unterdrücken zu sollen, indem ich nicht weiss, ob es mir persönlich vergönnt sein wird, diese Untersuchung von Neuem aufzunehmen. Es verspricht aber eine erfolgreich durchgeführte Erforschung dieser Angelegenheit, wie auch das Resultat ausfallen möge, für die allgemeine Lehre von der Genese und Lebensgeschichte der Zellen sehr fruchtbar zu werden.

^{*)} Dieser bestand darin, dass in die betreffenden Larven, wie ich erst bei der Untersuchung der Puppen bemerkte, eine Unmasse Eier einer Ichneumonide abgesetzt waren, deren Lärven, bis zu zehn in einer Puppe, das Organisationsmaterial der letzteren verzehrten, so dass in den meisten der Puppen nur der Kopf und theilweise der Thorax zur Ausbildung kamen und später aus den nicht eröffneten Puppen nur sehr wenige Imagines von *Musea* vom., hingegen zahllose Individuen einer nicht näher bestimmten Ichneumoniden-Art ausschlüpfen.

Ferner wird sich von den hier entwickelten Gesichtspunkten aus vielleicht eine Versöhnung der so contrastirenden Ansichten gewinnen lassen, welche den sogenannten Nucleus der bewimperten Infusorien betreffen, ein Gebilde, das auf der einen Seite nach Siebold's Vorgänge als ein wahrer Zellenkern angesehen, von anderen Seiten nach speciellen Beobachtungen für ein Ovarium, ein Fortpflanzungsorgan der betreffenden Thiere erklärt wird, welches das Material zu einer Nachkommenschaft enthält oder zu einer solchen sich umbildet. Die besonderen Angaben über die Modalitäten des letzteren Vorganges sind freilich so mannigfaltig, dass sie sich nicht unter ein Schema bringen lassen. Einige indessen sind darunter, welche mir mit meiner Theorie des Zellkerns sehr wohl übereinzustimmen scheinen. Und das Gleiche gilt von analogen Beobachtungen über die Fortpflanzungsart der Amöben. Auf diese Fragen wollte ich indessen hier nur ganz im Allgemeinen hindeuten. Eine speciellere Erörterung derselben wird sich besser an erneute Untersuchungen anknüpfen lassen.

Wenn nun aber auch auf so niedrigen Stufen der thierischen Organisation die hier vermuthete Bedeutung der Nucleoli als endogener Zellenbrut sich bestätigen, und wenn diese ihre ursprüngliche Bestimmung auch in complicirteren Organismen gelegentlich wieder zur Geltung kommen sollte, so möchte ich damit doch nicht die gleiche Rolle auch allen Nucleolis der verschiedenen Gewebe entwickelter höherer Organismen zugemuthet haben. In Betreff der meisten und besonders der differenzirteren Elementartheile höherer Thiere und Pflanzen kann ja, ausser vielleicht in krankhaften Processen, an eine solche Bestimmung ihrer Nucleoli nicht gedacht werden. Trotzdem liegt hierin, wie ich glaube, nicht eine absolute Widerlegung der obigen Theorie. Wir sehen ja auch sonst überall mit der steigenden Vervollkommenung der Organisation für bestimmte Aufgaben und Funktionen neue Hilfsmittel sich ausbilden oder in den Vordergrund treten, während die alten verschwinden oder für andere Aufgaben verwerthet werden. Was in den einzelligen Geschöpfen die Nucleoli für die Fortpflanzung der Zelle und damit auch des Individuums und der Species leisten mögen, das wird in dem vielzelligen Wesen in der Regel auf andere Weise zweckmässiger erreicht. Und damit geben die Nucleoli ihre Rolle als weiter sich entwickelnde, einem freien, selbstständigen Leben zustrebende Zellen für gewöhnlich auf.

Da sie aber gleichwohl nicht gänzlich vom Schauplatze verschwinden, sondern mit so grosser Constanz in fast allen, auch höher differenzirten Zellen sich wiederfinden, so müssen wir daraus schliessen, dass

sie keinesfalls werthlos geworden sind, sondern auch an diesen Orten ihre bestimmte Bedeutung für das Leben der Zelle, also neue Aufgaben zu erfüllen haben müssen. Auch das entspricht nur einer sehr allgemeingiltigen Modalität in dem Verfahren der Natur, einer in der vergleichenden Betrachtung der Organismen sehr häufig wiederkehrenden Umwandlungs-Regel. Mit der fortschreitenden Ausbildung des Organismus wird ja in so vielen Fällen irgend eine bestimmte Anlage und das nämliche Material durch neue Anpassung zu sehr verschiedenen functionellen Zwecken verwandt. Wie die Kiemenbogen der Fische in höheren Vertebraten in völlig andersartige Verbindungen und Leistungen eintreten, wie einzelne Theile der ursprünglichen Anlage des Kiefergerüsts in den Säugern als Hilfsorgane des Gehörsinns mitzuwirken berufen werden, so geschieht es in analoger Weise mit unzähligen anderen Organanlagen. Aber auf gewissen Gebieten des organischen Lebens sehen wir selbst die begriffliche Unterscheidung zwischen Organen und selbstständigen Individuen in Fluctuation gerathen, und mancherlei Bildungen die eine dieser Rollen mit der anderen vertauschen. Und so werden wir auch die ursprüngliche Bedeutung der Nucleoli als Fortpflanzungszellen nicht für ganz unmöglich halten dürfen, wenn wir auch auf der anderen Seite nicht zweifeln können, dass sie in den meisten Kernen der höheren Organismen ganz andere Aufgaben zu erfüllen haben müssen.

Dass das letztere in der That der Fall ist, hoffe ich in dem nächstfolgenden Abschnitte zeigen zu können.



B e r i c h t i g u n g e n .

S. 21, Z. 8 v. u. ist statt „nämlich etwas“ zu lesen: „nämlich scheinbar“.

S. 58, Z. 12 v. u. ist statt „den Kern ansfüllte“ zu lesen: „der Kern ausfüllte“.

Erklärung der Tafeln.

Sämmtliche Figuren sind bei ungefähr 500facher Vergrößerung gezeichnet.

Taf. I.

- Fig. 1. Leberzellen des Karpfens und isolirte Kerne derselben.
a—e und α — δ . Natürliche Structur der Zellkerne. (S. 12—16.)
e—p. Isolirte Kerne im Zustande der Wassersehrumpfung, mit den ausgeschiedenen hyalinen Tropfen. (Vgl. S. 19—22, S. 32, 38, 41, 48.)
q. Innere Quellung der Kerne. (S. 23—24, 32, 33, 37, 38.)
r. Ueberaufquellung der Kerne. (Vgl. S. 24, 26, 38, 42.)
s—t. Isolirte Kerne in concentrirten Salzlösungen. (Vgl. S. 34 und 37.)
u—v. Isolirte Kerne in concentrirten Essigsäure-Lösungen. (S. 40 und 41.)
w, x, z. Wassersehrumpfung der Kerne innerhalb der Zellen. (Vgl. S. 49.)
- Fig. 2. Kerne der Schleimhaut-Epithelien aus der stumpfen Hälfte der Schwimmblase des Karpfens, bei indifferenter Behandlung. (S. 15—16.)
- Fig. 3. Leberzellen des Frosehs,
- Fig. 4. Peritoneal-Epithel des Frosehs,
- Fig. 5. Darm-Epithel des Frosehs,
- Fig. 6. Darm-Epithelzellen des Karpfens,
- Fig. 7. Epidermis-Zellen vom Schwanz einer Frosch-Larve,
unter dem Einflusse sehr verdünnter Salz- oder Säure-Lösungen.
Sehrumpfung der Kerne mit Ausscheidung hyaliner Tropfen; z. Th. auch Vaenolen mitten im Protoplasma, wie in Fig. 4 a und e und Fig. 7 a u. b. (Vgl. S. 49—57.)
- Fig. 8. Capillargefäße aus dem Glaskörper des Frosehes, nach einer combinirten Behandlung mit Zuckerwasser und Essigsäure. (Vgl. S. 58 und 59.)
aa. Gewöhnliche Form der Kernsehrumpfung mit innerer Quellung.
b—e. Die entsprechende Veränderung an Kernen, welche wahrscheinlich in Theilung begriffen waren.

- Fig. 9. Rothe Blutscheiben des Froschs.
 a. Natürlicher Zustand.
 b. Nach Einwirkung von Jodserum.
 c. Nach spontaner Entfärbung.
 d—n. Unter dem Einflusse sehr verdünnter Salzlösungen und zwar
 d—k. Vor beginnender Entfärbung.
 l—n. Nach der Entfärbung. (Vgl. S. 61—68.)
- Fig. 10. Rothe Blutscheiben des Karpfens.
 a. Im natürlichen Zustande.
 b—d. Unter dem Einflusse verdünnter Salzlösungen. (Vgl. S. 67.)

Taf. II.

- Fig. 1. Epidermis von *Salamandra maculata*.
 A. Tiefste Schicht.
 B. Dritte Schicht. (Vgl. S. 101.)
- Fig. 2. Kerne aus quergestreiften Muskeln von *Salamandra maculata*. (Vgl. S. 105—106.)
- Fig. 3. Blutkörperchen von *Salamandra maculata*.
 a—e. Weisse,
 ff. Rothe, im natürlichen Zustande,
 g. Ein spontan entfärbtes. (Vgl. S. 103—104.)
- Fig. 4. Kerne aus dem cylindrischen Magen- und Darm-Epithel des Froschs.
 A. Natürlicher Zustand.
 B. Unter dem Einfluss sehr verdünnter Salzlösungen.
 C. Unter dem Einfluss reinen Wassers. (Vgl. S. 109—110.)
- Fig. 5. Knorpel vom Frosch.
 A. Vom Hyposternum.
 B. Aus der Sclerotica. (Vgl. S. 112.)
- Fig. 6. Muskelkerne aus Rindfleisch, im natürlichen Zustande. (S. 122, 123.)
- Fig. 7. Keimbläschen aus Eiern eines Heechtes von 35 Centim. Länge.
 A. Aus einem Ei von 55 μ Dm.
 B. " " " " 122 μ "
 C. " " " " 160 μ "
 D. " " " " 204 μ "
 E. " " " " 252 μ "
-

Taf. III.Zur Wachsthumsgeschichte der Larven von *Musea vomitoria*.**Taf. III A. Fettkörper.**

- Fig. 1. Fettkörper-Zelle einer kürzlich ausgeschlüpften Larve von ca. $1\frac{3}{4}$ Millim. Länge.
 Fig. 2. Fettkörper-Zelle einer ca. 10 Stunden alten Larve von ca. 3 Millim. Länge.
 Fig. 3. " " " 20 " " " " " 4 " "
 Fig. 4. " " " 32 " " " " " $5\frac{1}{2}$ " "
 Fig. 5. " " " 46 " " " " " 7 " "
 Fig. 6. Kerne von Fettkörper-Zellen einer ca. 58 Stunden alten Larve von $8\frac{1}{2}$ Millim. Länge.
 Fig. 7. Kerne von Fettkörper-Zellen aus den letzten Tagen des Larvenlebens.
 (Vgl. S. 142—146.)

Taf. III B. Speicheldrüsen. Der Raumersparniss wegen sind nur die Zellkerne gezeichnet.

- Fig. 1. Aus Larven, die 2—26 Stunden alt waren.
 Fig. 2. Aus einer ca. 39 Stunden alten Larve von ca. 6 Millim. Länge.
 Fig. 3. " " " 52 " " " " " 7 " "
 Fig. 4. " " " 76 " " " " " $9\frac{1}{2}$ " "
 Fig. 5. Aus einer Larve vom 5. Tage von ca. 12 Millim. Länge.
 Fig. 6. Aus Larven vom 6. und 7. Tage von 14—17 Millim. Länge.
 (Vgl. S. 146—149.)
-

Inhalt.

	Seite
Einleitung	1
Erster Abschnitt: Untersuchungen über die Structur und das mikro-chemische Verhalten der Zellkerne. Seite 6—74.	
1) Vorbemerkungen	6
2) Zellkerne im natürlichen Zustande	11
3) Wirkungen einiger Reagentien auf isolirte Zellkerne	17
A. Sogenannte indifferente Zusatzflüssigkeiten	17
B. Wasser	18
C. Versuchsmethoden für andere Reagentien	28
D. Chlor-Natrium	31
E. Doppelt-ehromsames Kali	37
F. Essigsäure	39
G. Rückblick	43
H. Zucker	45
I. Zuckerwasser mit Essigsäure	47
K. Carminlösung	48
4) Reactionen der Kerne innerhalb der Zellen und Gewebe	49
A. Allgemeines	49
B. Zellen, welche im Leben der Bepflanzung mit Wasser ausgesetzt sind	55
C. Kerne der Capillargefäße	58
D. Kerne der quergestreiften Muskeln	60
E. Rothe Blutkörperchen der Fische und Batrachier	61
F. Anwendung auf anderweitige Befunde	70
5) Schlussbemerkungen	72
Zweiter Abschnitt: Ueber Entstehung, Vermehrung und einige Lebens-eigenschaften der Nucleoli. Seite 75—171.	
1) Vorbemerkungen	75
2) Anzahl und Entstehung der Nucleoli im Allgemeinen	77

3) Enucleoläre Kerne. Primitive Entstehung des Nucleolus	79
A. Historisches	80
B. Eigene Beobachtungen	82
a. An den Furchungskugeln des Frosch-Eies	82
b. An der Keimhaut des Musciden-Embryo	85
C. Gesetz der successiven Differenzirung	89
4) Uni- bis multi-nucleoläre Kerne der Vertebraten	91
A. Batrachier	96
a. Im ausgebildeten Zustande	96
α) <i>Proteus anguineus</i>	97
β) <i>Salamandra maculata</i>	101
γ) <i>Triton igneus</i>	106
δ) <i>Rana esculenta</i>	107
ε) <i>Rana temporaria</i>	113
b. Batrachier-Larven	115
B. Säugethiere	117
a. Ausgebildete	117
b. Foetale Gewebe der Säuger	123
C. Vögel	124
a. Ausgebildete	124
b. Während der embryonalen Entwicklung	124
D. Reptilien	125
E. Vergleichender Rückblick	126
F. Fische	127
5) Widerlegung einiger Einwände	128
6) Genese des multinucleolären Zustandes und die damit verbundenen Ver- schiebungen im Kerne	133
A. Ableitung aus obigen Befunden	133
B. Zur Wachsthumsgeschichte der Larven von <i>Musca vomitoria</i>	139
C. Beobachtungen an den Keimbläschen der Fische	156
7) Ideen über die Bedeutung des Kerns, der Nucleoli und des multinucleolären Zustandes	161

Erklärung der Tafeln. Seite 172 - 174.

Fig. 1

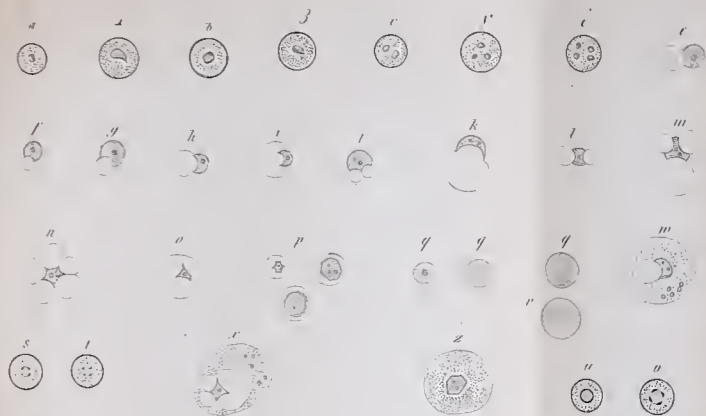


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

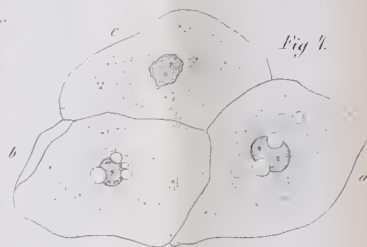


Fig. 5

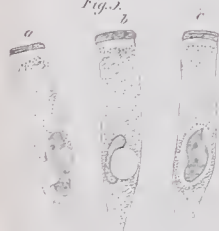


Fig. 6



Fig. 7

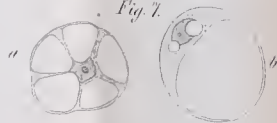


Fig. 8

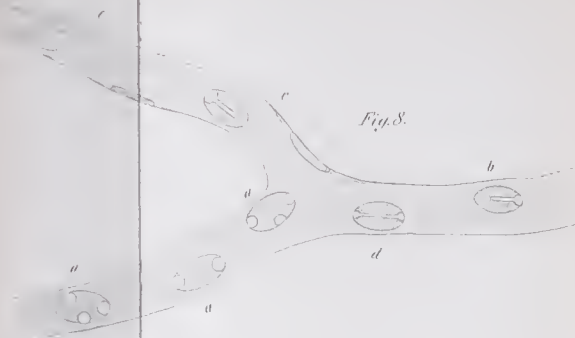


Fig. 9

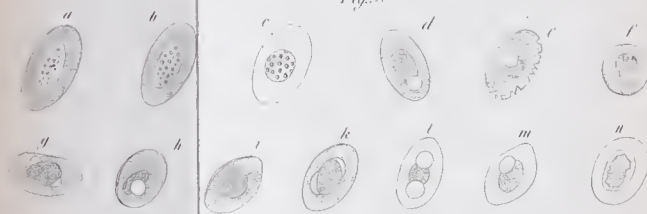


Fig. 10



Fig. 1

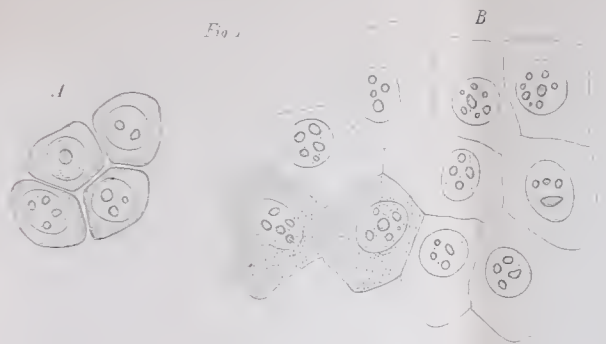


Fig. 2

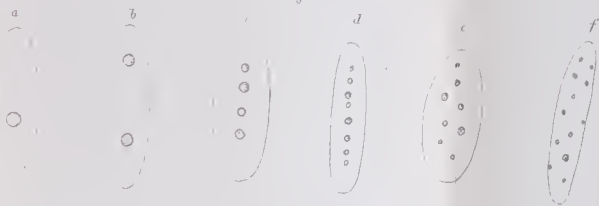
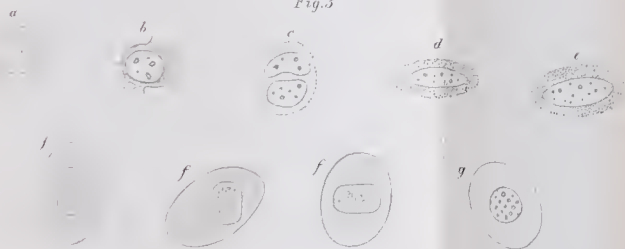


Fig. 3



1

Fig. 4

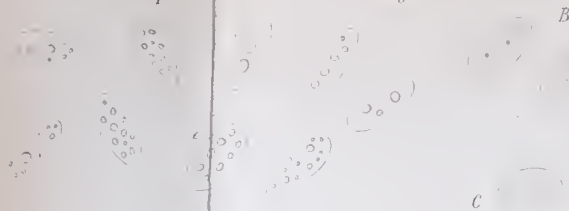


Fig. 5

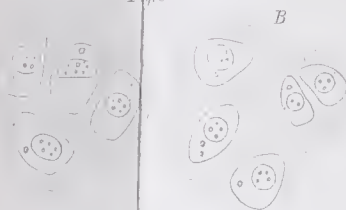
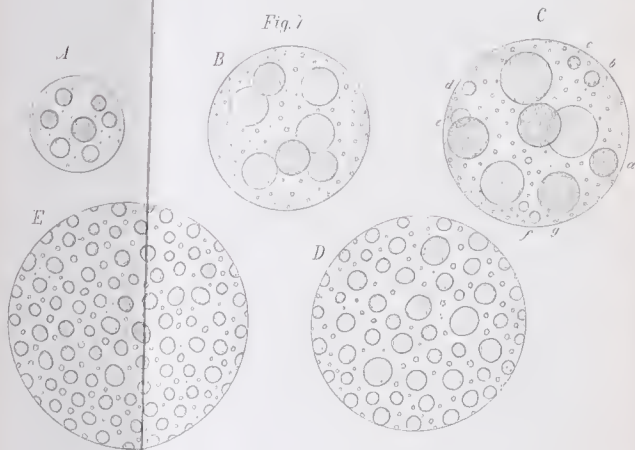
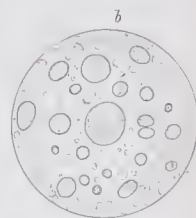
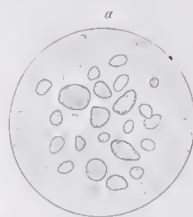
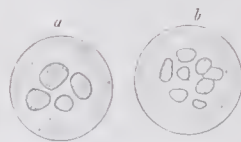
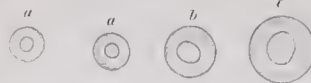
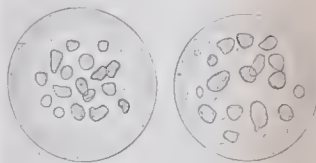
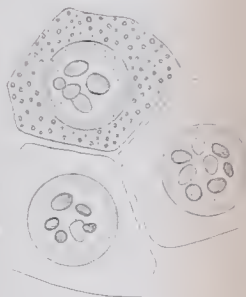
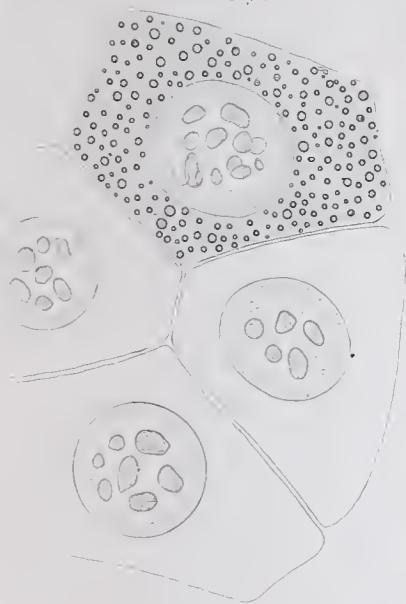
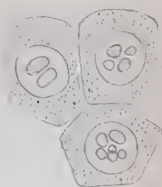
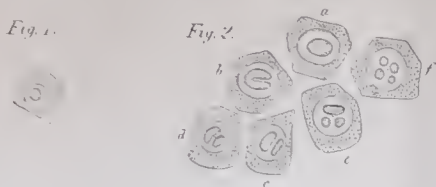


Fig. 6



Fig. 7





310

ORGANOLOGISCHE STUDIEN

VON

D^R. LEOPOLD AUERBACH,

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT Breslau.

ZWEITES HEFT.

MIT EINER TAFEL.

ZUR CHARAKTERISTIK UND LEBENSGESCHICHTE
DER ZELLKERNE.

DRITTER ABSCHNITT.



BRESLAU.

VERLAG VON E. MORGENSTERN.

1874.

2 318 214

ZUR

CHARAKTERISTIK UND LEBENSGESCHICHTE

DER

ZELLKERNE.

VON

DR. LEOPOLD AUERBACH,

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT Breslau.

DRITTER ABSCHNITT.

MIT EINER TAFEL.

BRESLAU.

VERLAG VON E. MORGENSTERN.

1874.





VORWORT.

Der Inhalt dieses zweiten Heftes schliesst sich eng demjenigen des vorangegangenen an. Doeh bringen diese Blätter zunächst nur einen Theil des zum dritten Absehnitte gehörigen Materials, und zwar Ergebnisse neuerer, in diesem Jahre von mir angestellter Untersuchungen, welche bei einer naturgemässen Anordnung des Stoffes hier vorerst einzuschieben waren. Weitere Mittheilungen über Kernvermehrung sollen in einem dritten Hefte nachfolgen. Ueber diejenigen Vorgänge, welche durch die Figuren 2—8 (einschliesslich) der Tafel IV. illustriert werden, habe ich bereits der anatomisch-physiologischen Section der diesjährigen Breslaner Naturforscher-Versammlung Mittheilung gemacht und ihr den bezüglichlichen Theil der lithographirten Tafel vorgelegt.

Breslau, im October 1874.

Leopold Auerbach.



Dritter Abschnitt.

Ueber Neubildung und Vermehrung der Zellkerne.

1) Vorbemerkungen.

In den vorigen Abschnitten wies ich auf die Theilung der Zellkerne als den wesentlichen Gegenstand des jetzigen hin. Indessen habe ich in wenigstem Zusammenhange mit diesem Thema jetzt noch neue Beobachtungen über freie Neubildung und über andere merkwürdige Lebenshicksale der Kerne beizubringen. Was aber die Kerntheilung anbetrifft, stellt sich das Studium derselben von vorn herein nur als ein Theil eines umfassenderen Problems dar. A priori muss die Aufgabe allgemeiner gefasst und auf die Vermehrung der Kerne überhaupt gerichtet werden, diese an sich unzweifelhafte Thatsache, welche überall die Proliferation der Zellen, sowie jede bedeutendere organische Plastik einleitet und begleitet.

Vor Allem ist die Selbstvermehrung der Zellen und im Besonderen ihre Theilung, diese Haupt-Procedure alles organischen Gestaltens, an die Vermehrung der Zellkerne geknüpft. Wo immer — sei es in der embryonalen Entwicklung, beim Heranwachsen der Organismen, zum Ersatz verbrauchten und ausgestossenen Materials, zu Fortpflanzungszwecken, zur Heilung von Wunden und Defecten, oder in krankhaften Wucherungen — kernhaltige Zellen sich vermehren, da hat nicht nur jede der Tochterzellen wieder ihren Kern, sondern die Beobachtung hat überdies in zahlreichen Fällen die Vervielfältigung der Kerne als das Primäre erkannt, insofern diese in den Mutterzellen vor aller Sonderung junger Zellkörper auftritt, also selbstständig erfolgt und sogar ihrerseits für die Anzahl der Tochterzellen bestimmend wird. Aber auch wo ein Elementartheil oder ein Elementarorganismus, in geschlossener Einheit beharrend, zu sehr bedeutender Grösse heranwächst, sehen wir oft zahlreiche Kerne

in ihm sich entwickeln, wie beispielsweise in den vielkernigen Rhizopoden, in den grossen Zellen der *Decidua* mancher Säugethiere, in den quergestreiften Muskeleylindern. Es mag besondere Gründe geben, oder auch mehr Sache der theoretischen Phantasie sein, solche Zustände entweder als Producte einer gehemmten Zelltheilung, oder mit Häckelerartige Gebilde schon als mehrzellige, als Complexe zahlreicher und bloss nicht dissociirter Zellen-Einheiten anzusehen. Die letztere Ansicht kann noch eine besondere Stütze finden in Structuren, wie sie die Muskelylinder darbieten, in welchen die Hauptmasse des Protoplasma in eigen thümlicher Weise umgewandelt ist, den einzelnen Kernen aber Reste nicht differenzirter, feinkörniger Substanz anhängen, welche als Aequivalente von Zellkörpern angesehen werden können und bekanntlich Max Schultze Veranlassung zur Aufstellung der Muskelkörperchen gegeben haben.

Die Verschiedenheit dieser Fälle berührt indessen nur die Auffassungsweise der bezüglichen Gesamtgebilde, sie berührt nicht diejenigen Fragen welche die Kerne selbst betreffen; denn überall ist das gewiss, dass die zahlreichen Kerne nicht von aussen hinzugetretene, sondern aus einer gegebenen organischen Einheit ausgesonderte Bildungen sind. Es giebt allerdings auch vielkernige Zellen, wie diejenigen des Knochenmarks die Osteoklasten Kölliker's, und ähnliche in krankhaften Geschwülsten welche neuerdings in den Verdacht gerathen sind, aus einer Verschmelzung mehrerer einkerniger Zellkörper entstanden zu sein. Dann aber würden diese Fälle — ebenso wie die zuweilen Proliferation vortäuschen den Einnistungen wandernder Zellen oder einzelliger Parasiten (*Psorospermien* und *Gregarinen* in Epithelien) — in eine ganz andere Kategorie von Erscheinungen secundären Ranges gehören, neben welchen in erster Linie wirkliche Processe der Kernvermehrung als unabweisbares Postulat bestehen bleiben und auch beobachtungsgemäss angenommen werden müssen.

Wie aber geschehen diese Processe, in welcher Form, mit welchen Hilfsmitteln, durch welche wirkenden Kräfte? Diese Fragen zu beantworten, war die Forschung seit lange bemüht; ihre Ermittlungen aber blieben in vielen Beziehungen unvollständig, dunkel und widerspruchsvoll. Manche dieser Unvollkommenheiten nun werden sich ja sicherlich durch weitere Untersuchungen beheben lassen. Die hauptsächlich hervorgetretenen Divergenzen hingegen werden nach meiner Ueberzeugung nicht zu beseitigen, sondern nur mehr klar zu stellen sein und damit eher sich noch weiter gliedern. Denn sie fallen nicht der Unzulänglichkeit der

Forschung zur Last, sondern sind in der Natur der Sache selbst begründet. Es wird eine Haupt-Aufgabe dieser Abhandlung sein, nachzuweisen, dass es in verschiedenen Fällen in der That mannigfache, nicht blos formell sondern wesentlich verschiedene Procedures sind, welche die Vermehrung der Kerne vermitteln. Das Gemeinschaftliche ist nur das, dass innerhalb eines gegebenen protoplasmatischen Substrats die Vermehrung erfolgt. Im Uebrigen aber hat zur Erfüllung dieses Zweckes die Natur sehr abweichende Verfahrensarten in Bereitschaft, deren vermittelnde Einheit nur in der Gleichheit des End-Effects liegt.

Unter ihnen tritt zunächst eine echte und unantastbare Selbsttheilung der Kerne in den Vordergrund, ein Vorgang, welchem ich nicht blos Realität, sondern für den thierischen Organismus eine hervorragende Rolle zuerkennen muss. Innerhalb dieses Begriffes aber haben mir meine Beobachtungen weitere Gliederungen ergeben, welche nicht etwa blos nebensächliche Formverhältnisse der Umwandlung sondern den Mechanismus des Vorgangs selbst betreffen. Wenn wir die aus den Studien Virchow's, Kölliker's und Remak's hervorgegangenen und der Wissenschaft einverleibten Vorstellungen über Kerntheilung näher prüfen, so zeigt sich bald, dass sie einige Ungleichheiten und Unsicherheiten enthalten, welche für die Anwendung auf medicinische Fragen vielleicht unerheblich erscheinen mögen, nicht aber für eine tiefer eindringende Erkenntniss des Processes selbst, und dass sie in einzelnen Punkten, welche für die theoretische Auffassung des Vorgangs von Belang sind, nicht immer mit den wirklich zu beobachtenden Thatsachen übereinstimmen. Ein Theil dieser Incongruenzen erklärt sich aber aus dem erwähnten Ergebniss meiner Untersuchungen, nach welchem wirklich mehrere, äusserlich ähnliche, gleichwohl aber wesentlich differente Arten der Kerntheilung existiren. Sie werden weiter unten Gegenstand specieller Beschreibung sein.

Wenn übrigens solehe verschieden geartete Kerntheilungen in der Histogenese der höheren Thiere sicherlich eine grosse Verbreitung und Bedeutung haben, und zwar, wie ich hinzufügen kann, nicht blos in den ausgebildeten Thieren, sondern auch in der foetalen Entwicklung, mit Ausnahme der allerersten Embryonalstadien, so mag damit gleichwohl, selbst innerhalb des eben bezeichneten Bereichs, der Kreis der Eventualitäten nicht erschöpft sein, und es erscheint von einem höheren Standpunkte aus nicht gerechtfertigt, überall, wo z. B. im menschlichen Körper Kernvermehrung sich zeigt, von vorn herein nur an Theilung früherer Kerne zu denken.

Ein mehr umfassender Ueberblick über die organische Natur weist jedenfalls über jenen ganzen Vorstellungskreis hinaus und lehrt uns, dass wir vorläufig nicht berechtigt sind, die Begriffe der Kernvermehrung und Kerntheilung als sich vollständig deckende zu betrachten. Denn es sind ausser der Theilung noch völlig andere Principien der Kernvermehrung denkbar und zum Theil auch nachgewiesen, selbst solche, welche nicht ein Mal unter den allgemeinen Begriff der Selbstvermehrung der Kerne fallen würden. Ja es stellt sich heraus, dass solch andersartige Vorgänge an gewissen Orten, in gewissen Perioden der Entwicklung, vielleicht selbst auf grossen Gebieten der organischen Natur, typisch und ausschliesslich herrschend sind. Namentlich scheint im ganzen Bereiche des pflanzlichen Lebens eine deutliche Kerntheilung, wie sie die thierische Histologie annimmt, überhaupt gar nicht vorzukommen. In der bestimmtesten Weise findet dieses Resultat der phytologischen Forschung seinen Ausdruck in den Worten Hofmeister's: „Nirgends kann mit Sicherheit ermittelt werden, dass ein Kern durch Abschnürung oder Zerklüftung“ „sich theile Die Feststellung dieser Thatsache ist von Wichtigkeit,“ „insofern aus ihr hervorgeht, dass den Zellkernen die Fähigkeit indivi-“ „dueller Fortpflanzung überhaupt nicht zukommt.“ Wenn man nun auch diesem so entschieden und umfassend negativen Ausspruche vom zoologischen Standpunkte aus keine Allgemeingiltigkeit für die gesammte Welt der organischen Wesen wird zuerkennen können, so bleibt doch immer der Werth dieses Forschungs-Ergebnisses, zunächst für das pflanzliche Zellenleben und weiterhin für die Behandlung der ganzen Frage von der Kernvermehrung bestehen.

Es kommt aber für diese Frage neben der Theilung namentlich eine freie Neubildung von Kernen im Protoplasma in Betracht, ein Vorgang, welcher sein Analogon in der primitiven Kernbildung auf den ersten Stufen des organischen Werdens, z. B. im Beginne der Eifurchung findet. In einem schon kernhaltigen Elementargebilde mag eine solche Neubildung neben dem fortbestehenden, ursprünglichen Kerne vorkommen, und einige in der Literatur vorfindliche Angaben scheinen einigermaßen für diese Eventualität zu sprechen. Besser begründet aber und wegen ihrer Ausbreitung viel wichtiger ist eine andere Proceedur, welche dadurch charakterisirt ist, dass der alte Kern sich auflöst, worauf zwei neue Kerne, mehr oder weniger entfernt von einander, im Protoplasma auftauchend, sich formiren. Diese Art des Vorgangs ist nach Hofmeister's Versicherung in den pflanzlichen Organismen durchgängig herrschend und somit von höchster Bedeutung. Schon früher aber, lange

bevor die Botanik zu diesem Resultate gekommen war, hat Reichert ganz das Nämliche für die Kernvermehrung bei der Furchung thierischer Eier behauptet, und mit wie gutem Rechte er dies gethan, soll meine eigene bald folgende Schilderung dieses Vorgangs darthun.

Ich werde also eine in diese Kategorie gehörende Procedur als erste Art der Kernvermehrung aufführen. Dabei wird sich zeigen, dass dieselbe sehr complicirte und nicht leicht zu durchschauende Verhältnisse umfasst, dass mehrfach täuschende, eine Theilung vorspiegelnde Erscheinungen hineinspielen, und dass es schon einer sehr eindringlichen Untersuchung mit besonders günstigen Behandlungsmethoden bedarf, um das wahre Geschehen zu erkennen.

Bevor ich daher zu dem eben bezeichneten Gegenstande selbst übergehe, möchte ich vorher über ein Hilfsmittel der Untersuchung mich aussprechen, welches mich sowohl in dieser Angelegenheit sehr gefördert hat, wie es mir auch bei anderweitigen Anwendungen weiteren Nutzen zu versprechen scheint.

2) Methode der Compression durch Capillar-Adhäsion.

Vor einigen Jahrzehnten noch spielte in der Technik der mikroskopischen Forschung die Compression der Präparate eine grosse Rolle. Objecte, welche an sich zu dick und undurchsichtig waren, wurden dadurch der mikroskopischen Analyse zugänglicher gemacht. Nicht blos die Literatur jener Zeit, sondern namentlich die Thatsache, dass in der Regel jedem Mikroskope ein Compressorium beigegeben wurde, bezeugen, welchen Werth man auf dieses Hilfsverfahren legte. Die Compressorien waren verschiedentlich eingerichtet und man versuchte vielfach durch neue Constructionen ihre Leistungsfähigkeit zu verbessern. Den mit den Fortschritten der Wissenschaft gesteigerten Ansprüchen konnten sie gleichwohl auf die Dauer nicht genügen, und das ganze Verfahren trat gegen andere, viel mehr vervollkommnete Behandlungsmethoden gänzlich in den Hintergrund. Namentlich einerseits die Anwendung differenter Chemikalien, welche die organischen Gewebe aufhellen, färben, erhärten und dabei durch ungleiche Wirkung auf die verschiedenen Bestandtheile einer Structur diese leicht kenntlich machen, andererseits die sehr vervollkommnete Kunst, feine Durchschnitte erhärteter Präparate herzustellen und aus der Betrachtung ganzer Serien solcher Schnitte selbst grössere Organisations-Verhältnisse zu reconstruiren, gaben so ausserordentliche

Resultate und erwiesen sich als so vielseitig fruchtbar, dass sich sehr bald die Untersuchung im frischen Zustande nur auf sehr durchsichtige oder sehr kleine Objecte beschränkte, und namentlich die Compression so gut wie ganz ausser Gebrauch kam, wenigstens kaum noch irgendwo methodisch angewandt wird.

Es giebt inzwischen Objecte, denen man auf keine Art mit dem Schnittverfahren beikommen kann, und es giebt Aufgaben der mikroskopischen Forschung, welche jede vorhergehende chemische Alterirung oder gar Abtödtung der organischen Gebilde von vorn herein verbieten. Schon gewisse feinere Structur-Verhältnisse laufen, wie ich im ersten Abschnitte dieser Schrift ausführlich darlegte, bei jeder Application differenten Chemikalien Gefahr, vernichtet oder doch verdunkelt zu werden. Wo es sich aber weiterhin darum handelt, den natürlichen Ablauf von Lebensvorgängen unter dem Mikroskope zu verfolgen, sei es in ganzen lebenden Wesen kleiner Dimension, sei es in überlebenden Theilen, muss selbstverständlich nicht blos der Zusammenhang der bezüglichen Organisation erhalten bleiben, sondern es ist namentlich auch der naturgemässe chemische Bestand des Gebildes ein *noli me tangere*. Dann aber ist unter Umständen die Comprimirung des Objects ein unersetzliches Hilfsmittel.

Es scheint mir deshalb, dass namentlich für Aufgaben der letzteren Art das Compressions-Verfahren wieder mehr aufgenommen und ausgebildet zu werden verdient, und die folgenden Zeilen sollen dazu einen Beitrag liefern.

Ich habe aber nicht etwa ein neues Compressorium zu beschreiben, sondern will nur ein sehr einfaches Verfahren angeben, welches sich für mancherlei Objecte vorzüglich eignet und in diesen Fällen alle künstlichen Compressionen, so wie alle anderen zu dem nämlichen Zwecke angewandten Manipulationen bei Weitem übertrifft. Welche ausserordentlichen Dienste es mir in einer embryologischen Untersuchungsreihe leistete, wird sich bald zeigen, aber auch für andere zarte Gebilde, selbst für ganze lebende Thierchen aus den Classen der Protozoen, Entozoen und Gliederthiere habe ich mich von seiner vortheilhaften Anwendbarkeit überzeugt.

Die Vorthelle der bald zu beschreibenden Procedur beruhen aber darauf, dass sie keines eigenen Apparates und auch keiner übergrossen manuellen Geschicklichkeit bedarf, dass der Druck gleichmässig auf alle Theile des Präparats wirkt, minimal beginnt und sehr langsam und

gleichmässig sich steigert, jeden Augenblick, während man die Wirkung unter dem Mikroskope verfolgt, leicht unterbrochen, auch anderweitig regulirt werden und in jedem einzelnen Falle eine gewisse Grenze überhaupt nicht übersteigen kann.

Das Princip des Verfahrens und die wirkende Kraft, welche die Compression des Objects herbeiführt, liegen in der Adhäsion der Zusatzflüssigkeit zu den beiden Glasplatten, zwischen welchen sie sich befindet, dem Objectglase und dem Deckgläschen. Wenn irgend welche Objecte, z. B. die befruchteten Eier kleiner Nematoden, in einen grossen Tropfen Flüssigkeit auf einem Objectglase gebracht und dann mit einem gewöhnlichen feinen und leichten Deckgläschen vorsichtig, d. h. unter möglicher Vermeidung jeder bedeutenderen Fallgeschwindigkeit, bedeckt werden, so reicht unter diesen Umständen das Gewicht des Deckgläschen nicht aus, um eine irgend erhebliche Compression des Objects zu bewirken. Die leichte Glasplatte wird von der Cohäsion des Tropfens getragen, schwimmt gleichsam auf demselben, wie sie im unbenetzten Zustande auch auf einer grösseren Wassermasse schwimmt. Dies ist ein günstiges Verhältniss. Es wäre nicht erwünscht, wenn wegen zu geringer Flüssigkeits-Menge, oder zu grossen Gewichts des Deckgläschen dieses letztere von vorn herein comprimirend wirkte; denn dann lässt sich beim Anlegen desselben eine zu schnell erfolgende, verderbliche Quetschung des Objects kaum vermeiden. Unter den erwähnten günstigen Umständen über applicire man das Ende eines schmalen Streifens Fliesspapier an den Rand des Deckgläschen, um langsam von der Zusatzflüssigkeit aufzusaugen, doch höchstens so lange, bis an irgend einem anderen Punkte des Randes eine minimale Menge Luft einzutreten beginnt. Indem während dieser Procedur das Quantum der zwischen den beiden Glasplatten befindlichen Flüssigkeit allmählich sich vermindert, strebt diese doch durch die Capillar-Adhäsion immer bis zum Rande des Deckgläschen sich auszubreiten, die Flüssigkeitsschicht wird dünner, das Deckglas wird der Objecttafel genähert. Die Kraft, mit welcher diese Annäherung durch die Capillar-Adhäsion bewirkt wird, ist aber so gross, dass das eingeklemmte Object, je nach seiner Consistenz, mehr oder weniger comprimirt wird. Wenn es einen elastischen Widerstand darbietet, so steigert sich die Compression so lang, bis zwischen der Summe der Adhäsionskräfte einerseits und dem allmählich wachsenden elastischen Widerstande andererseits, Gleichgewicht hergestellt ist. Dann ist eine weitere Annäherung des Deckgläschen an die untere Platte unmöglich und wenn das Fliesspapier weiter saugt, tritt Luft in den capillaren Raum an einem anderen

Punkte ein. Dies ist im einzelnen Falle die Grenze der möglichen Compressionswirkung, welche unter den gegebenen Verhältnissen nicht überschritten werden kann. Sie liegt übrigens oftmals schon jenseits des wünschenswerthen Grades der Wirkung; ja zartere Objecte werden sogar gänzlich zerquetscht, bevor jene Grenzwirkung erreicht ist, wie denn z. B. unreife Eier aus dem Ovarium der Frösche, ebenso die Eier von *Ascaris acuminata* auf diese Art leicht zum Bersten und Ausfliessen des Dotters aus der zerrissenen Dotterhaut gebracht werden können. Diesem zerstörenden Effecte geht aber eine langsam zunehmende Abplattung vorher, welche an manchen Objecten sehr hochgradig und dem Einblicke in ihr Inneres sehr förderlich ist, wie aus einigen Beispielen später specieller ersichtlich werden wird. In anderen Fällen freilich ist auch die Grenzleistung noch nicht ausreichend. Aber auch dann kann man durch Veränderung der Versuchsbedingungen oftmals seinen Zweck dennoch erreichen.

Es liegt nämlich ein Hilfsmittel nahe, den äussersten erreichbaren Grad der Compression weiter hinauszuschieben, oder auch näher zu rücken. Und zwar liegt dasselbe in der Grösse des gewählten Deckgläschens. Dabei kommt einerseits das Gewicht des letzteren in Betracht, denn auch dieses muss ja in gewissem Grade zum Drucke auf das Object beitragen, mehr aber noch die Grösse der wirksamen Adhäsionsfläche. Beide Componenten wirken nun zusammen, um bei einem grösseren Deckgläschen den Effect zu steigern, während bei einem kleineren aus beiden Gründen die Wirkung gelinder wird und früher ihre Grenze erreicht. Wenn man es nun bei irgend einer Untersuchung mit reichlichem Material von annähernd gleicher Beschaffenheit zu thun hat, so ist es nicht schwer, durch Vorversuche eine am Besten passende Sorte von Deckgläsern zu ermitteln. Uebrigens kann man auch an ein und demselben Objecte ohne Schaden von kleinen anfangend und stufenweise aufsteigend probiren. Zuweilen ist es nöthig bis zu 600 Quadrat-Millimeter der wirksamen Fläche in die Höhe zu gehen. Indessen wird bei grösseren Deckgläsern der feinen Sorte und namentlich solchen, die mehr als 18 Millim. Seitenlänge haben, die Compressionswirkung dadurch unsicher und geschmälert, dass sie meistens von der ebenen Gestalt zu sehr abweichen, nach einer Seite stark ausgebogen sind, wie man bei Besichtigung von der Kante leicht erkennen kann. Man muss sich deshalb eines aussuchen, welches diesen Fehler nicht oder nur in sehr geringem Masse besitzt, und solche findet man nur wenige. Selbstverständlich muss man bei gesteigerter Grösse der Deckplatte von vorn herein mehr Zusatzflüssigkeit anbringen.

um nicht beim Auflegen plötzlich den höchsten Grad der Compression herbeizuführen, sondern erst nachträglich auf die angegebene Art die Annäherung und damit auch die Druckwirkung langsam bewerkstelligen zu können. Wenn die Aufgabe vorliegt, die comprimierten Objecte lange Zeit anhaltend zu beobachten, dann ist eine richtige Auswahl des Deckglases hinsichtlich seiner Grösse von erheblichem praktischem Werthe, aus einem Grunde, den ich bald näher erörtern werde. Wo es hingegen nur auf eine kurze Wahrnehmung ankommt, z. B. zur Feststellung oder Demonstration eines einfachen Structur-Verhältnisses, da kann man sich jener Mühe überheben, indem man von vorn herein ein übergrosses Deckglas benutzt und nur die Vorsicht gebraucht, rechtzeitig den Fortschritt der Compression zu sistiren.

Denn es ist klar, dass man nicht ausschliesslich auf die Grenzleistung des kleinen Apparats angewiesen ist. Indem man während der bewussten Procedur die Vorgänge unter dem Mikroskop mit dem Auge verfolgt, ist man in der Lage, sobald der gewünschte Grad der Compression erreicht ist, augenblicklich durch Wegnahme des Fliesspapiers seine Wirkung zu unterbrechen. Gänzlich freilich verhütet man auch damit nicht eine weitere Steigerung der Compression. Die Verdunstung nämlich am Rande des Deckgläschens wirkt zwar langsam, jedoch sonst in ähnlicher Weise nach wie vorher das Fliesspapier, und es kann auch nach Beseitigung des letzteren nachträglich noch zu einer Destruction, oder selbst völligen Zerquetschung der zu beobachtenden Objecte kommen. Um dieser Gefahr auszuweichen, muss man unter diesen Umständen bei länger fortzusetzender Beobachtung entweder mit Hilfe einer feuchten Kammer weiter arbeiten, oder sehr oft ein minimales Tröpfchen Flüssigkeit wieder zufügen. Beides ist beschwerlich und mit mancherlei Unzuträglichkeiten verknüpft. Eben deshalb aber ist es für den Zweck anhaltender Beobachtung gerathen, ein Deckgläschen auszuwählen, dessen Grenzleistung mit dem erwünschten Grade der Compression zusammenfällt, oder doch nur wenig jenseits desselben liegt.

Aber auch bei Benutzung dieser Grenzwirkung wird es, wenn man die Anwendung einer feuchten Kammer vermeiden will, nöthig, von Zeit zu Zeit immer wieder mittelst eines Glasfadens oder irgend wie anders, ein sehr kleines Tröpfchen Flüssigkeit zuzufügen, welches gerade ausreicht, die Luft, die sich inzwischen unter dem Deckglase eingefunden und allmählich ausgebreitet hat, wieder zu verdrängen, und so das Präparat vor Vertrocknung zu schützen. Ist übrigens der Tropfen zu gross geworden, so kann man den Ueberschuss leicht wieder durch Fliesspapier

entfernen. Jedoch braucht unter diesen Umständen die erwähnte Proce-
dur nur in längeren Pausen wiederholt zu werden und erfordert nicht eine
so peinliche Aufmerksamkeit, weil eine Versäumniss nicht so bald Gefahr
bringt. Wenn übrigens diese Hinzufügung von Flüssigkeit sich sehr oft
zu wiederholen hat, z. B. bei Beobachtung von Lebensvorgängen, welche
sich erst im Verlaufe von Stunden abspielen, so kommt auch die chemische
Beschaffenheit der Zusatzflüssigkeit in Betracht. Ist diese reines Wasser,
oder enthält sie nur flüchtige Bestandtheile aufgelöst, so kann man die
nämliche Flüssigkeit immer von Neuem zufügen. Enthält sie hingegen
Salze, wie z. B. die sogenannten indifferenten Flüssigkeiten, so ist zu
beachten, dass bei jedesmaliger Verdunstung der Salzgehalt in dem capil-
laren Zwischenraume der beiden Glasplatten zurückbleibt und beim Ein-
tritt eines neuen Tröpfchens derselben Mischung in diesem sich wieder
auflöst. Wiederholt sich dies oft, so wird damit die Umgebungsflüssig-
keit des Präparats immer salzreicher, was für manche Objecte unschäd-
lich ist, andere hingegen in unerwünschter Weise alteriren kann. Man
sollte deshalb, was theoretisch am richtigsten und bei vorsichtiger Aus-
führung auch vorthellhaft ist, das Verdunstete wieder durch destillirtes
Wasser ersetzen. Nur muss man sich dann bei empfindlichen Objecten
hüten, nicht einen zu grossen Tropfen einfließen zu lassen, indem damit
nach der entgegengesetzten Richtung gefehlt würde und die Verwässerung
des Mediums leicht augenblicklich irreparable Alterationen im Präparat
und namentlich Vernichtung von Lebensseigenschaften zur Folge haben
kann. (Vgl. hierzu die Erörterungen im ersten Abschnitte dieser Schrift.)
Diesen entgegengesetzten Eventualitäten kann man aber am Besten da-
durch ausweichen, dass man zum Nachträufeln Mischungen von Wasser
mit indifferenter Flüssigkeit, je nach Umständen in verschiedenen Ver-
hältnissen, verwendet.

Als selbstverständlich habe ich bei der voranstehenden Beschreibung
des Verfahrens vorausgesetzt, dass sich neben den zu beobachtenden
Objecten nicht andere dickere oder derbere Theile unter dem Deckglase
befinden dürfen, und dass dieses nicht fettig verunreinigt sein darf.

Wenn es sich aber in den obigen Bemerkungen zuweilen um sehr
kleine Dinge zu handeln scheint, so sind sie doch für den Erfolg der
Arbeit von wesentlichem Belange und dies gerade in Aufgaben, welche
das höchste Interesse der Forschung in Anspruch nehmen.

Uebrigens glaube ich wohl, dass das wirksame Princip dieses Ver-
fahrens unbeabsichtigt und unbewusst schon bei mancher früheren Unter-
suchung mitgeholfen haben mag. Aber es ist eben ein Anderes, ob etwas

der Art zufällig und vorübergehend sich einmischt, oder absichtlich und mit Bewusstsein des Princip und der maassgebenden Bedingungen benutzt wird. Damit eröffnet sich sofort ein weites Feld der Anwendung und auch im einzelnen Falle kann erst durch planmässige Herstellung und fortgesetzte Regulirung der Verhältnisse ein voller Erfolg gewonnen werden, wie mir denn nur auf diese Weise die glückliche Durchführung der jetzt mitzutheilenden Untersuchungsreihe gelungen ist.

3) Palingenetische Kernvermehrung.

Fusion zweier Kerne. — Entstehen und Vergehen der Nucleoli,
beobachtet bei der
Furchung der Nematoden-Eier.

Schon im zweiten Abschnitte dieser Schrift hatte ich mehrfach Veranlassung, des Furchungsprocesses der Nematoden-Eier zu erwähnen und namentlich auf die bezüglichen Beobachtungen einerseits Kölliker's, andererseits Reichert's hinzuweisen, über deren Ergebnisse und Widersprüche neuere Beobachtungen bisher nicht hinausgekommen sind.

Es erschien mir aber eine erneute, wenn möglich eindringlichere Untersuchung dieser Sache von der höchsten Wichtigkeit. Trotzdem die Unsicherheiten und Widersprüche in den früheren Beobachtungen auf gewisse in der Sache liegende Schwierigkeiten hinwiesen, so schien mir dennoch jene Classe von Objecten, im Besonderen die Eier der kleinen, parasitischen Nematoden der Frösehe, welche so leicht in grösserer Menge in allen auf die Befruchtung unmittelbar folgenden Stadien zu haben und wegen ihrer kleinen Dimensionen der mikroskopischen Durchforschung besonders leicht zugänglich sind, werth, noehmals darauf geprüft zu werden, ob sich nicht an ihnen mit grösserer Sicherheit und Klarheit als früher Aufklärungen über eine Anzahl der wichtigsten Fragen der Kern-Geschichte gewinnen liessen, namentlich über die primitive freie Entstehung der ersten Kerne und über die Art ihrer Vermehrung im Ei. In letzterer Hinsicht drängte sich nicht blos die Aufgabe entgegen, zu entscheiden, welche der beiden sich gegenüber stehenden Ansichten im Rechte sei, sondern es bot sich auch einige Aussicht, vielleicht tiefer in die Einzelheiten und den Verlauf des Geschehenden einzudringen. Kann man doch nirgend anders mit solcher Sicherheit an

dem in's Auge gefassten Ort und während eines mässigen, übersichtlichen und wohl markirten Zeitraums ablaufende Kernvermehrungs-Processes voraussetzen, als bei der Furchung kleiner Eier. Ausser den bezeichneten Fragen hatte ich aber noch einen besonderen Punkt im Auge. Im zweiten Abschnitte dieser Schrift hatte ich aus anderweitigen That-sachen die Ansicht gewonnen, dass die Kerne nach ihrer primitiven Entstehung anfangs immer enucleolär sind, und dass erst nachträglich in dem klaren Kernsaft das Kernkörperchen sich bildet, und dies zwar während des Furchungs-Processes bei verschiedenen Thieren auf verschiedenen Stufen der Generationsfolge der Kerne. Der Allgemeingiltigkeit dieser Ansicht schienen aber zunächst die Eier der Nematoden zu widersprechen, deren Furchungskerne nach Kölliker vom Anfange der Furchung an, selbst schon in der ersten noch ungetheilten Furchungskugel, mit Kernkörperchen versehen sind. Ich selbst hatte bei früheren Gelegenheiten an diesen Objecten schon in den ersten Furchungsstadien deutliche, unzweifelhafte Nucleoli gesehen und glaubte somit die Angabe Kölliker's einfach bestätigen zu können, stellte indessen die Vermuthung auf, dass wahrscheinlich der erste centrale Furchungskern ein bisher übersehenes enucleoläres Anfangs-Stadium durchmachen werde. (Vgl. oben S. 89.) Auch über diesen Punkt hoffte ich durch directe Beobachtung Aufschluss erhalten zu können.

Im April d. J. ging ich an's Werk und beschloss von vorn herein, vorzugsweise diejenigen beiden Arten von Nematoden der Untersuchung zu unterwerfen, an welchen auch die früheren Forscher ihre besten Resultate erhalten hatten, nämlich *Strongylus auricularis* und *Ascaris nigrovenosa*.

Es kam nun offenbar darauf an, gewisse, die Beobachtung hemmende und verdunkelnde Schwierigkeiten zu überwinden. In der That zeigte sich bald, dass mit der gewöhnlichen Manier, solche Dinge zu beobachten, nicht weiter zu kommen ist. Ueberlässt man die Eier in unschädlichen Flüssigkeiten und vor stärkerem Druck bewahrt, sich selbst, so ist es zwar leicht, den unter dem Mikroskope ablaufenden Furchungs-Process oft durch mehrere Stadien hindurch zu verfolgen; allein die dunkeln Dotterkörnchen lassen die Kerne nur als helle Flecken durchschimmern und verhindern jede genauere Einsicht in diejenigen Verhältnisse, auf welche es für unsere Fragen ankommt. Benutzt man dagegen aufhellende Reagentien, oder comprimirt man die Eier durch einen von oben auf das Deckgläschen manuell ausgeführten Druck, so tödtet man sie meistens sofort, oder zerstört feinere Structur-Verhältnisse, oder be-

kommt, da man eine derartige Compression doch nur kurze Zeit anhaltend ausüben kann, im besten Falle einzelne, meist von früher her bekannte Stadien zu Gesicht; und es mischen sich, je mehr man beobachtet, desto häufiger, incongruente Anschauungen hinein, so dass es unmöglich ist, daraus einen zusammenhängenden Entwicklungsceclus mit Sicherheit zu construiren. Es wird dies später aus dem wirklichen, bisher nicht gehaltenen Verlaufe der Dinge sehr wohl erklärlich werden.

Ich ermittelte aber sehr bald, dass hier das oben ausführlich beschriebene Compressions-Verfahren die besten Dienste leistet. Es waltet der glückliche Umstand ob, dass die befruchteten Eier gerade dieser beiden Species, wenn sie auf jene Art behandelt werden, nicht bloß einen hohen Grad von Abplattung erleiden, ohne zu platzen, oder in ihrer wesentlichen Structur verletzt zu werden, sondern sogar ohne sich dadurch in ihrer Lebensthätigkeit stören zu lassen. Ja es bedarf, um die Lebensprocesse weiter zu verfolgen, keiner Aufhebung des Druckes; denn auch in dem hochgradig comprimierten Zustande der Eier, selbst bei stundenlanger Dauer desselben, nehmen die inneren Entwicklungsprocesse, respective die Furchung ihren continuirlichen, regulären Fortgang.

In welchem Grade und in welcher Form auf diese Objecte die bewusste Art der Compression einwirkt, will ich jetzt genauer angeben.

Im natürlichen Zustande sind die Eier der genannten beiden Wurm-Arten von langgestreckter Form, und zwar sind nur einzelne unter ihnen, nämlich die jüngsten, kürzlich befruchteten von lang-elliptischem Umriss (vgl. Fig. 25); die meisten haben fast die Gestalt eines Cylinders mit kuppelförmig abgerundeten Enden. Aus nahe liegenden Gründen legen sich auf dem Objectglase diese Eier immer auf die lange Seite. Wenn man sich nun — und das war bei dieser Untersuchung mein gewöhnliches Verfahren — zur Comprimirung durch Adhäsion eines feinen quadratischen Deckglases von 18 Millimeter Seite bedient und die Compression bis zur Grenzwirkung treibt, so kommt es zu den folgenden Formveränderungen. Die Eier werden platt gedrückt und in eine allmählich immer niedriger werdende, der Fläche nach aber sich vergrößernde Scheibe verwandelt, indem auf Kosten des senkrechten Durchmessers die Masse in allen horizontalen Durchmessern sich ausbreitet. Vorzugsweise erfolgt aber diese Verbreiterung in allen queren, d. h. auf die Längsachse des Eies senkrechten Richtungen, während die Längsachse selbst den geringsten Zuwachs erfährt. Und zwar ist die proportionale Verbreiterung der Quere nach in der ganzen Länge des Eies ziemlich gleich stark, immerhin aber um ein Weniges von den Polen nach

dem Aequator zunehmend, und dies um so mehr, je mehr die Compression sich steigert, so dass bei dem höchst erreichbaren Grade derselben das Flächenbild des Eies einen deutlich elliptischen Umriss mit schwach convexen Seitenrändern gewinnt, eine Form, welche die Figuren 1—24 wiedergeben*). Die Dicke der Scheibe in diesem Zustande ist ja direct nicht leicht genau zu messen; hingegen kann uns über den Grad der Abplattung auf indirectem Wege die Zunahme der horizontalen Durchmesser Aufschluss gewähren, und diese wird aus den folgenden Zahlen erhellen, welche aus Messungen an je 12 Eiern jeder der beiden Species ausgezogen sind. L bedeutet den Längs-, B den grössten Breiten-Durchmesser, n den natürlichen Zustand, e den comprimierten Zustand bei der Grenzwirkung eines quadratischen Deckgläschens von 18 Millimeter Seite, e' das Nämliche bei 24 Millimeter Seite.

Eier von *Ascaris nigrovenosa*.

n		e		e'
L	B	L	B	Die Dotterhaut platzt an einem Punkte und der Inhalt fliesst langsam aus.
110—130 μ	55—60 μ	138—152 μ	78—90 μ	

Eier von *Strongylus auricularis*.

n		e		e'	
L	B	L	B	L	B
95—102 μ	52—55 μ	108—116 μ	70—75 μ	112—121 μ	75—83 μ
				Einzelne Eier platzen.	

Es nimmt danach unter den durch e bezeichneten Bedingungen, welche für die meisten Beobachtungszwecke die günstigsten sind, das Ei von *Asc. nigrov.* in der Länge um ca. $\frac{1}{5}$, in der Breite um mehr als die Hälfte zu.

*) Da diese Figuren sämmtlich Eier im comprimierten Zustande darstellen, so erklärt sich nach Obigem ihre dem Kenner auffällige Abweichung von der natürlichen Form der Eier.

Nicht ganz so gross ist unter denselben Bedingungen die Formveränderung bei Strong. aur., da hier der Zuwachs des Längen-Durchmessers nur ca. $\frac{1}{6}$, derjenige des Breiten-Durchmessers nur $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Maasses beträgt. Die Eier dieser Species sind also resistenter. Indessen lässt sich auch an ihnen durch gesteigerten Druck unter Anwendung eines grösseren Deckglases, wie die obige Columnne c' zeigt, die Compression noch weiter treiben, ohne dass immer ein Platzen des Eies erfolgt.

Noch leichter und in noch höherem Grade sind die Eier von *Ase. acuminata* comprimierbar. Diese haben im natürlichen Zustande eine Länge von 96—120 μ bei einer constanten Breite von nahezu 62 μ . Es gelingt nun unschwer, schon bei Anwendung eines quadratischen Deckglases von 12 Millim. Seite, noch bevor die Grenzwirkung erreicht ist, sie derartig zu comprimiren, dass die Breite sich beinahe auf das Doppelte, die Länge um $\frac{1}{3}$ steigert. Allein diese Eier sind von viel zarterer Constitution als die früher erwähnten, sowohl in ihrem Protoplasma, wie in ihrer Dotterhaut. Das erstere wird bei der Compression leicht deformirt, und die letztere leistet nur bis zu einem gewissen Punkte dem Drueke Widerstand. Wenn man die Eier erhalten will, muss man sich sorgfältig hüten, es nicht bis zur Grenzwirkung kommen zu lassen, ein Moment, der während der Beobachtung durch die Verdunstung leicht von selbst eintritt, weil dann das Ei immer zerstört wird, die Dotterhaut an einer Stelle birst und der Inhalt durch die Oeffnung hinausströmt. Deshalb sowohl, wie auch noch aus anderen Gründen, erwies sich diese Species für die Untersuchung des Furehungs-Processes wenig geeignet.

Ausser der erwähnten Umgestaltung bewirkt aber die hochgradige Compression noch eine andere Veränderung an den Eiern. Bekanntlich wird einige Zeit nach der Befruchtung die von der Dotterhaut umschlossene Höhle nicht mehr ganz vom Dotter ausgefüllt. Das Protoplasma bildet die erste Furehungskugel, indem es sich zusammenzieht, und zwar an unseren Eiern vorzugsweise in der Längsrichtung, und dabei eine Flüssigkeit auspresst, welche sich nächst der Dotterhaut sammelt und als ein heller, an den Polen sehr breiter Zwischenraum erscheint. Wie ich finde, wiederholt sich bei den weiteren Furehungs-Acten ein ähnlicher Vorgang noch mehrmals; das Protoplasma wird immer dichter, der lichte Zwischenraum und die Menge der den Dotter umspülenden Flüssigkeit, welche ich weiterhin als liquor ovi bezeichnen werde, eine Zeit lang immer grösser. Unterwirft man nun aber die Eier der angegebenen Compression, so sieht man in den höheren Graden der

selben den peripherischen hellen Zwischenraum immer schmaler werden und schliesslich fast vollständig verschwinden; man sieht, wie der Contour der Protoplasma-Scheibe sich der Dotterhaut allmählich bis zur Berührung nähert. Namentlich in Eiern, welche noch nicht bis zur ersten Furchung gelangt sind, liegt schliesslich die Oberfläche des Dotterballens überall der Eihaut an, oder es sind höchstens noch an den Polen zuweilen schmale sichelförmige Spalten zu bemerken. (Fig. 2—9.) In den späteren Stadien erhält sich eher eine ringsherum gehende, vergleichsweise aber sehr schmale Spalte, welche sich in die Furchen zwischen die abgerundeten Kanten der Dotterabschnitte fortsetzt, unter noch etwas mehr gesteigertem Drucke aber ebenfalls völlig verschwinden kann. Wohin kommt nun bei diesem Vorgange der liquor ovi? Die Antwort auf diese Frage erscheint mir nicht zweifelhaft. Man kann wohl kaum daran denken, dass unter den obwaltenden Umständen das Protoplasma die früher ausgepresste Flüssigkeit wieder zwischen seine Molecüle aufnehmen werde. Viel wahrscheinlicher ist hingegen von vorn herein, dass unter dem starken Drucke dieser liquor ovi durch die Poren der Dotterhaut hindurch nach aussen gepresst wird, wo er sich mit der Umgebungsflüssigkeit mischt. Dass dem aber wirklich so ist, lässt sich durch anderweitige Thatfachen darthun. Wenn man nämlich, nachdem der gepresste Zustand eine kleine Weile gedauert hat, den Druck wieder aufhebt, am Besten dadurch, dass man einen überschüssigen Tropfen Flüssigkeit unter das Deckglas fließen lässt, so kehrt das Ei vermöge der Elasticität seiner Bestandtheile sofort wieder annähernd zu seiner ursprünglichen Form zurück. Dabei ist im ersten Momente die Dotterhaut etwas unregelmässig umrissen, leicht faltig, oder an einzelnen Stellen wie eingesenken. In wenigen, 10—15 Secunden aber bläht sie sich zu weiterer Form auf und es füllt sich wieder der Zwischenraum zwischen ihr und dem gefurchten oder noch ungefurchten Dotter mit reichlicher Flüssigkeit. Da sich dabei der Dotter selbst nicht zusammenzieht, so ist es augenscheinlich, dass die Flüssigkeit von aussen eindringen muss. Diese Annahme wird aber auch noch dadurch erhärtet, dass, wenn die zur Aufhebung des Drucks zugesetzte Flüssigkeit eine differente war, z. B. destillirtes Wasser, oder eine Lösung chromsauren Kalis, sich sofort, fast augenblicklich, im Innern des Eies die schädlichen Wirkungen auf das Protoplasma und seine Einschlüsse, durch Quellung oder Schrumpfung und Färbung geltend machen. Dabei ist wohl zu beachten, dass dieses schnelle Eindringen äusserer Flüssigkeit nur unter den Bedingungen des erwähnten Experimentes stattfindet, denn wenn man die Eier in ihrem

natürlichen Zustande in differentere Flüssigkeiten, wie die oben genannten, hineinbringt, so dauert es viel längere Zeit, ehe dieselben auf dem Wege der Endosmose Eingang in's Innere des Eies finden. Es müssen also in dem obigen Versuche noch andere Kräfte mitwirken, und ich glaube annehmen zu können, dass bei der Rückkehr aus der comprimierten scheibenförmigen zur natürlichen ellipsoidischen Gestalt, indem die elastische Eihaut sich wieder anspannt, im Innern des Eies ein negativer Druck entsteht, und so Flüssigkeit der Umgebung durch die Poren der Hülle eingesaugt wird, wie sie früher durch positiven Druck ausgepresst worden war.

Diese Thatsachen bringen zunächst in sehr auffälliger Weise die Porosität und Durchgängigkeit der Dotterhaut zur Anschauung. Andererseits aber ergiebt sich weiterhin, dass der Lignor ovi, wenn er gleich gegen das Ende der embryonalen Entwicklung das nothwendige Medium bilden mag, in welchem der kleine Wurm sich bewegen kann, so doch für die anfängliche Entwicklung keine Rolle spielt, sondern gänzlich entbehrlich ist. Denn auch wenn er durch die Compression aus dem Innern des Eies gänzlich verschwunden ist, setzt sich der Furchungs-Process weiter fort, oft noch durch eine ganze Reihe von Stadien. Ausserdem kann jener Lignor ovi auch durch andere indifferente Flüssigkeiten ersetzt werden. Denn wenn man in dem eben erwähnten Versuche den Druck aufgehoben hat, und vorausgesetzt, dass man sich nur einer indifferenten Zusatzflüssigkeit, namentlich Humor aqueus oder guten Jodserums bedient hat, so dringt ja diese jetzt in das Ei ein und umspült den Dotter, respective das Aggregat der Furchungs-Kugeln unmittelbar, und doch wird der Fortschritt der Entwicklung nicht unterbrochen. Ja ich habe selbst nach erneuter Compression und nach mehrmaliger Wiederholung derselben abwechselnden Proceduren die Furchung weiter fortschreiten sehen, wenn auch zuweilen unter etwas abnormen Form-Verhältnissen. So sehr erhält sich, so lange die Eihaut ganz bleibt, trotz der erwähnten Insulte, die Integrität in der feineren Structur des Dotters, und so mächtig wirkt der durch die Befruchtung gegebene Impuls weiter. Erst nach längerer Zeit, und zwar wenn man die früher angegebenen Cautelen befolgt erst nach mehreren Stunden, summiren sich die unvermeidlichen Schädlichkeiten in dem Maasse, dass die Weiterentwicklung sistirt wird und das Ei abstirbt.

Es erhellt übrigens aus dem, was ich über den Antritt des Lignor ovi sagte, dass die Abplattung der Dottermasse selbst noch erheblich bedeutender ist, als sie aus den obigen Zahlenangaben, welche sich auf

das ganze Ei bezogen, hervorleuchtet. Sie wird in eine dünne Scheibe verwandelt. Dabei wird denn die Störung, welche im natürlichen Zustande die massenhafte Uebereinanderhäufung der dunkeln Dotter-Kügelchen verursacht, fast vollständig beseitigt. Es treten einerseits die Kerne mit allen sie betreffenden Einzelheiten, andererseits gewisse merkwürdige Vertheilungsverhältnisse der Dotter-Kügelchen selbst mit aller wünschenswerthen Klarheit und Schärfe hervor, und man kann die Veränderungen der Zustände, so lange eben die Entwicklung weiter fortschreitet, continuirlich mit dem Auge verfolgen.

In Betreff der speciellen Ausführung meiner Behandlungsmethode dieser Objecte muss ich nun ergänzend noch Folgendes hinzufügen. Ich präparirte zunächst unter dem einfachen Mikroskope in einem Tropfen guten Jodserums mit Staarnadeln einen der beiden Uterusschläuche des Wurms heraus. Am Leichtesten macht sich diese Operation mit dem im hinteren Körperende befindlichen Uterus, nachdem man in einiger Entfernung vom Schwanze das Thier quer durchgeschnitten hat, wie schon Reichert angiebt. Bei einiger Uebung gelingt aber das Nämliche auch mit dem anderen, in der vorderen Körperhälfte um den Darm gewundenen Geschlechtsschlauche. War an dem isolirten Stück des Schlauchs noch der periphere Theil des Uterus, welcher schon entwickelte Embryonen enthält, vorhanden, so wurde dieser abgeschnitten und ebenso das Ovarium bei seinem Uebergange in den Oviduct. Diese abgeschnittenen Theile, so wie alle anderen Bestandtheile des zerstückelten Wurms wurden darauf sorgfältig entfernt, ebenso auch, so weit es anging, die oft massenhaft in die Flüssigkeit ausgetretenen reiferen Eier, so dass auf dem Objectglase nur das bezeichnete Präparat zurückblieb, nämlich ein Stück Oviduct mit dem die befruchteten und sich furchenden Eier enthaltenden Fundus uteri, auf welches dann noch ein grosser Tropfen Jodserum geträufelt wurde. Besser noch ist es, wenn es gelingt, das kleine Präparat mittelst einer sehr glatten Nadel auf ein anderes Objectglas in einen hohen, kuppelförmigen Tropfen Flüssigkeit zu übertragen. Auf das von reichlicher Flüssigkeit bedeckte Präparat wurde dann das Deckglas sehr vorsichtig aufgelegt und im Uebrigen, wie früher erörtert, verfahren.

Die dünne Wandung des Uterus-Schlauches beeinträchtigt die Compressions-Wirkung nicht, oder doch nicht in erheblichem Maasse. Eben so sind die im Fundus uteri, namentlich bei *Strongylus*, immer massenhaft angehäuften, aber sehr durchsichtigen Zoospermien der Beobachtung nicht hinderlich. Man hat im unentleerten Fundus uteri den Vortheil, eine grössere Anzahl verschiedentlich vorgeschrittener Eier, und zwar,

wenn nicht zufällige Verschiebungen stattfanden, nach der Stufenfolge der Entwicklungs-Stadien geordnet, nahe bei einander zu haben und ihre Fortschritte gleichzeitig übersehen und verfolgen zu können. Im Uebrigen aber schadet es auch nichts, wenn durch den unteren Querschnitt oder einen zufälligen Riss des Uterus die Eier in's Freie hinausschlüpfen. Die Entwicklung und die Beobachtung der einzelnen Eier gehen auch dann durch eine ganze Reihe von Stadien hindurch vortrefflich von Statten.

Auf die beschriebene Art nun ist es mir geglückt, nicht blos über einige streitige Punkte mir eine entschiedene und genauere Ansicht bilden zu können, sondern auch eine Reihe bisher ungeahnter, namentlich in der ersten Furchungs-Kugel sich abspielender Vorgänge zu ermitteln.

Indem ich nun zu diesen Erscheinungen selbst übergehe, bemerke ich zuvörderst, dass bei den beiden vorzugsweise untersuchten Species, d. i. *Strong. aur.* und *Asc. nigrov.*, die Vorgänge in allem Wesentlichen genau die gleichen sind.

Beiden gemeinschaftlich ist auch eine charakteristische Differenz der beiden Pole des Eies, welche ich nirgends hervorgehoben finde und um der Bequemlichkeit der späteren Darstellung willen hier vorweg erwähnen muss. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich nämlich, dass die beiden Pole des befruchteten Eies nicht gleichwerthig sind, vielmehr von vorn herein differentiell charakteristische Eigenthümlichkeiten darbieten, welche sich einerseits auf frühere Verhältnisse unmittelbar vor und während der Befruchtung zurückführen lassen, andererseits in gesetzmässigen Beziehungen zum weiteren Verlaufe der Dinge stehen, insofern der Gegensatz der beiden Pole maassgebend wird für die besondere Entwicklungsrichtung der entsprechenden Dotter-Abschnitte. Der eine Pol nämlich — wir können ihn aus mehreren Gründen den vorderen nennen — ist zunächst dadurch ausgezeichnet, dass an ihm das Ei etwas schmaler, mehr zugespitzt ist, derart, dass namentlich im gelinde comprimierten Zustande das Ei nicht sowohl einen elliptischen, sondern einen recht eigentlich eiförmigen Umriss darbietet. (Vgl. Fig. 26 und 27.) Diese Verschmälerung gegen das vordere Ende hin ist freilich viel stärker an den Eiern von *Strong. aur.* ausgeprägt, als an denjenigen von *Asc. nigrov.* In der letzteren Art ist sie nur an manchen der Eier einigermaassen auffällig, an anderen nur bei scharfer Vergleichung zu bemerken; und sie verschwindet hier in den höheren Graden der Com-

pression fast vollständig. (Vgl. Fig. 1—24.) Unter dem nämlichen Pole liegen aber auch immer die sogenannten Richtungs-Kügelchen, wenn solche überhaupt zu bemerken sind, was ja in der Mehrzahl der Eier nach Zusammenziehung des Dotters und während der Furchung der Fall ist. Sodann aber ist besonders hervorzuheben, dass diejenige Hälfte des Dotters, welche dem vorderen Pole zugekehrt ist, vom Beginne der Furchung an und weiter durch die ganze embryonale Entwicklung vor der anderen Hälfte bevorzugt ist. Diese Bevorzugung giebt sich in mehreren Hinsichten kund. Erstens nämlich zeigt sich sofort nach der ersten Segmentirung, d. h. nach der Zweitheilung des Dotters, dass der vordere Abschnitt um etwas grösser ist als der hintere. (Vgl. Fig. 13—15 und Fig. 27.) Auch diese Differenz ist in stärkerem Maasse bei *Strong.* aur. als bei *Ascar. nigrov.* ausgesprochen. Zweitens aber sieht man ganz constant bei beiden Arten die Entwicklungs-Vorgänge im vorderen Abschnitte und seinen späteren Tochter-Segmenten denjenigen des hinteren Abschnittes und seiner Abkömmlinge um etwas vorausseilen. Drittens aber geschehen zwar in beiden Abschnitten die zur Furchung gehörenden Vorgänge im Allgemeinen nach denselben Gesetzen, jedoch mit dem Unterschiede, dass in dem vorderen Abschnitte auch in speciellen Form-Verhältnissen Alles genau nach einem bestimmten, constanten und für beide Arten gleichen Typus vor sich geht, während im hinteren Abschnitte mancherlei Varianten in der Form der Erscheinungen vorkommen, wie sie weiter unten beschrieben werden sollen. Weiterhin aber zeigt sich, dass der vordere Abschnitt mit den aus ihm hervorgehenden Embryonal-Zellen das Material für die vordersten Körpertheile des Wurms liefert, während aus dem anderen Abschnitte der hinterste Theil des Thieres mit dem Schwanzende sich bildet. So ist demnach am befruchteten Ei von Anfang an Vorn und Hinten das Embryo prädestinirt und kenntlich. — Aber noch in einem anderen Sinne ist das schmalere Ende des Eies das vordere. Blicken wir nämlich auf die Ereignisse vor der Befruchtung zurück, so ergiebt sich aus gewissen Umständen, dass der besagte, in der angegebenen Art ausgezeichnete Pol des Eies derjenige sein muss, mit welchem voran das Ei durch den Oviduct fortrückt und aus diesem in den Fundus uteri übertritt*). Direct sehen konnte ich

*) Vgl. über die Anatomie dieser Theile v. Siebold in seiner vgl. Anatomie S. 150; Bagge, Diss. inaug. de evolutione Strongyli etc. Erlangen 1841; Nelson, Philos. Transactions 1852; Thompson, Zschr. f. w. Zool. VIII; Meissner ibid. Bd. V und VI; Bischoff ibid. Bd. VIII, S. 377 ff.; Schneider, Monographie der Nematoden, Berlin 1866.

das nicht; denn abgesehen davon, dass ich in dem sehr kurzen Eileiter dieser Species nach der Präparation überhaupt nur selten ein Ei fand, vermuthlich deshalb, weil gewöhnlich der Durchgang durch den kurzen und sehr contractilen Oviduct sehr rasch erfolgt, vielleicht auch durch die mit der Präparation verbundene Reizung beschleunigt wird, so werden auch in diesem engen cylindrischen Rohre die Eier selbst zu einer cylindrischen Form zusammen gepresst, aus welcher sie erst bei ihrem Uebertritt in den weiten Uterus in die ovoide Form übergehen, welche sie später wieder aus anderen Ursachen in eine mehr cylindrische umwandelt. Den naturgemässen Act des Uebertritts selbst aus dem Eileiter in den Uterus glückte mir nie zu sehen. Hingegen fand ich in behutsam präparirten Uteris von *Strongylus aur.* die jüngsten in der Kuppel des Fundus befindlichen Eier immer annähernd parallel der Achse des Schlauchs und immer mit dem breiten Ende gegen den Oviduct gerichtet liegen, und Entsprechendes konnte ich wiederholt auch bei *Ase. nigrov.* constatiren. Wenn demnach, wie ich nicht zweifle, die eben ausgesprochene Meinung richtig ist, so ist weiter hin zu berücksichtigen, dass der im Oviduct vorangehende Pol auch derjenige ist, welcher zuerst mit den an gewissen Stellen vorfindlichen Zoospermien in Berührung tritt, und in dessen Nähe also wohl auch die Zoospermien in das Ei eindringen. In dieser Hinsicht findet ein Unterschied zwischen den beiden Species nur insofern statt, als bei *Strongylus* die Befruchtung, wie mir scheint, nur in dem Zeitpunkte erfolgen kann, wo das Ei oder seine vordere Hälfte eben aus dem Oviduct in den Fundus uteri übergetreten ist, woselbst die durch die Begattung eingeführten Zoospermien in Masse angehäuft sind, während bei *Ase. nigrov.* die Befruchtung, wie ich annehme, schon im Oviduct geschieht, den ich in dieser Species immer mit Zoospermien gefüllt finde, ein Verhältniss, welches aus dem von Schneider entdeckten Hermaphroditismus dieser Species wohl erklärlich ist. Aber auch im letzteren Falle muss das voranrückende Ende des Eies zuerst den Zoospermien begegnen. Vielleicht erklärt sich aus diesem primären und mehr unmittelbaren Contact mit den befruchtenden Elementen die später hervortretende Bevorzugung der vorderen Hälfte des Eies in der Entwicklung. Leichter noch ist wohl die Form des fertigen Eies, nämlich die Verschmälerung gegen sein vorderes Ende hin, auf die mechanischen Verhältnisse zurückzuführen, welche zu der Zeit obwalten und sich geltend machen müssen, wo das noch weiche, in seiner Form noch nicht fixirte Ei durch die enge untere Oeffnung des Oviducts sich durchzwängend in den Uterus übertritt.

Was nun das Genauere der ersten Entwicklungs-Vorgänge anbelangt, so bietet zwar für die Beobachtung derselben *Strong.* aur. einige Vorzüge. Zu diesen gehört, dass der lange Uterus dieser Species immer sehr zahlreiche Stufen und Zwischenstufen des Furchungs-Processes gleichzeitig enthält, so dass man vielerlei neben einander sehen und etwaige Lücken in den Ergebnissen leicht ergänzen kann. Ausserdem ist es vorthellhaft, dass die Eier dieser Species nicht allzudicht mit Dotter-Kügelchen vollgepfropft sind, ja sich öfters, namentlich gegen den vorderen Pol hin, grosse Strecken der Grundsubstanz ganz frei oder nur mit sehr sparsamen Dotter-Kügelchen durchsetzt zeigen, so dass das Ei-Protoplasma klar zur Anschauung kommt. (Vgl. Fig. 26 und 27.) Indessen sind diese Vorzüge bei den Vortheilen, welche meine Compressions-Methode darbietet, nur von geringer Bedeutung und werden auf Seiten von *Asc. nigrov.* durch andere günstige Eigenschaften überwogen, unter welchen ich hauptsächlich erwähne, dass in den Eiern dieser Species die Dotter-Kügelchen kleiner und zwar ziemlich gleichmässig klein sind, ein Umstand, welcher für die genauere Erkennung gewisser feiner Structur-Veränderungen zu Statten kommt. Im Ganzen gebe ich für die Darstellung der Sache der letztgenannten Species den Vorzug, und werde also der Beschreibung hauptsächlich die Beobachtungen an *Asc. nigrov.* zu Grunde legen, bemerke aber nochmals, dass nach meinen zahlreichen auch an *Strongylus* gemachten Beobachtungen in allem Wesentlichen der Vorgänge bei beiden Species Uebereinstimmung herrscht. Es bezieht sich also die folgende Schilderung in erster Linie auf *Asc. nigrov.* und stellen die Fig. 1—25 die Eier dieser Species in einer fortlaufenden Entwicklungs-Reihe dar. Doch werde ich in Betreff einzelner Punkte zur Bestätigung oder Ergänzung auch einige besondere an *Strongylus* gewonnene Anschauungen herbeiziehen, und auf solche beziehen sich die Figuren 26 und 27.

Uebrigens halte ich es für zweckmässig, zunächst das Thatsächliche der Vorgänge, wie ich es ermittelt habe und auffasse, in ununterbrochener Erzählung zu schildern und erst nachträglich eine Discussion der Ergebnisse, Erläuterungen über ihre Bedeutung und Vergleichen mit den Befunden und Ansichten anderer Forscher anzuknüpfen.

Die jetzt folgende Entwicklungs-Geschichte beruht aber nicht etwa auf Wahrnehmungen an einem einzigen oder an wenigen Eiern, sondern auf anhaltender Beobachtung sehr vieler einzelner Eier, an deren jedem die Entwicklung durch eine ganze Reihe von Stadien hindurch mit dem Auge verfolgt werden konnte. Freilich habe ich bei keinem einzigen

Ei den ganzen zu schildernden Entwicklungsgang von der Befruchtung an bis zur Achttheilung des Dotters in continuo verfolgen können, da die meisten der comprimierten Eier etwa nach zwei Stunden, wenn nicht durch irgend ein Versehen in der Behandlung schon früher, absterben. Aber ich habe doch in nicht wenigen Eiern die Veränderungen durch eine grössere Anzahl, nämlich 9—12, und in sehr zahlreichen durch 4—8 der auf Taf. IV abgebildeten Stadien hindurchschreiten sehen; und da, je nach der mit Beendigung der Präparation gerade erreichten Entwicklungsstufe des Eies, der Beginn der Beobachtung in die verschiedensten Punkte der Entwicklungs-Reihe, auch auf solche Zwischenstufen, die zwischen den abgebildeten Zuständen liegen, fiel, so deckten sich die beobachteten Reihen so vielfach in grosser Ausdehnung, dass dadurch mit um so grösserer Sicherheit der gesammte Verlauf der Dinge gegeben war.

Wir beginnen unsere Betrachtung mit einem sehr kurze Zeit auf die Befruchtung folgenden Stadium, wie es Fig. 1 darstellt. Die Eier dieses Stadiums finden sich sehr häufig zu 1—2, bei *Strongylus aur.* selbst zu 3—4 im obersten Theile des Fundus uteri nächst der Einmündungsstelle des Oviducts. Das Bild, welches sie darbieten, ist ein sehr einfaches. Sie bestehen morphologisch nur aus Protoplasma und Dotter-Kügelchen, wozu gegen das Ende dieses Stadiums noch eine umhüllende Dotterhaut hinzutritt. Das Keimbläschen ist bereits spurlos verschwunden. Es sind durch kein Hilfsmittel irgend welche Reste desselben sichtbar zu machen, noch auch sonstige helle, vacuolenähnliche Tropfen, wie sie einige Zeit vorher im Dotter bemerklich waren. Das Charakteristische dieses Stadiums besteht aber darin, dass die Dotter-Kügelchen sich von der Oberfläche des Eies eine Strecke weit zurückgezogen haben, so dass sie jetzt einen kleineren ellipsoidischen Raum mit ziemlich gleichmässiger Dichtigkeit erfüllen, während eine periphere, übrigens nicht sehr breite Zone des Protoplasma gänzlich frei von ihnen ist und in dessen eigenthümlicher, charakteristischer Lichtbrechungsart sich präsentirt. Die klare, periphere Zone ist aber von dem inneren, körnchenführenden Raume nicht durch eine scharfe Grenze geschieden, sondern durch eine schmale Uebergangs-Zone, in welcher die Dotter-Kügelchen von innen nach aussen hin allmählich sparsamer werden. Am Rande aber erscheint das Protoplasma entweder durch eine äusserst feine und blasse, oder auch durch eine stufenweise

etwas dunkler und breiter ausschende Linie begrenzt. In diesem Stadium nämlich bildet sich allmählich die Dotterhaut aus. Denn ich muss entschieden denjenigen früheren Forschern beistimmen, welche dem unbefruchteten Ei der Nematoden die Dotterhaut gänzlich absprechen. Selbst unter den befruchteten Eiern des eben beschriebenen Aussehens findet man noch einzelne, an welchen sowohl der blasse feine Contour im natürlichen und im einfach comprimierten Zustande, als auch das mikro-chemische Verhalten den Mangel einer umhüllenden Haut darthun. In anderen Eiern derselben Periode hingegen lässt sich durch Reagentien, im Besonderen Chromsäure und doppelt-chromsaures Kali eine unzweifelhafte Dotterhaut kenntlich machen, indem das Protoplasma etwas schrumpfend von einer an der Peripherie verbleibenden Membran sich ablöst. Wenn man nun eine grössere Anzahl so behandelter Eier der letzteren Kategorie vergleicht, so zeigt sich, dass die eben gebildete Dotterhaut an einzelnen Eiern sehr dünn, an anderen stufenweise etwas stärker, oder selbst eben so stark ist, wie die fertige Dotterhaut späterer Stadien. Den letzteren Fall kann man schon an der dunkleren Umrandung des Eies im natürlichen oder einfach comprimierten Zustande voraussehen, wenngleich in diesem wegen des innen dicht anliegenden Protoplasmas die Dotterhaut nicht gerade deutlich doppel-contourirt erscheint. Es geht aus diesen Beobachtungen wohl deutlich genug hervor, dass in dieser Periode die Dotterhaut, sei es nun aus einer vom Protoplasma abgesonderten und nachträglich erhärtenden Substanz, sei es, und dies ist wohl das Wahrscheinlichere, durch einfache Verdichtung einer oberflächlichen Lage des Protoplasma, allmählich entsteht und dabei successive an Dicke zunimmt, bis ihre definitive Stärke erreicht ist. Wie viel Zeit dieser Process erfordert, und wie lange dieses Stadium überhaupt dauert, vermag ich nicht genauer anzugeben, da ich die Mehrzahl dieser Eier zu den erwähnten mikrochemischen Experimenten verwandte und bei den übrigen der Beginn dieses Zustandes nicht zur Beobachtung gekommen war. Ich kann nur das sagen, dass das beschriebene Aussehen sich jedenfalls länger als eine halbe Stunde erhält.

Nachdem aber die Dotterhaut fertig gebildet ist, verändert sich sehr bald das ganze Ansehen des Eies. Zunächst verschwindet die beschriebene, für das eben abgelaufene Stadium charakteristische, Anordnung der dunkeln Dotter-Kügelchen: sie vertheilen sich wieder durch die ganze Masse des Protoplasma, indem sie in die bisher hyaline periphereische Partie desselben eindringen und die äussersten selbst bis an die Oberfläche, nahe an die Dotterhaut

herantreten. Diesen Vorgang, welchen man schon aus der Vergleichung des vorigen Stadiums mit den kurz darauf folgenden Zuständen sicher erschliessen kann, habe ich übrigens ein Mal an einem comprimierten Ei direct unter dem Mikroskope erfolgen sehen. Nachdem dasselbe längere Zeit in einem der Fig. 1 entsprechenden Zustande verweilt hatte, begannen unversehens die Dotter-Kügelchen sich allmählich gegen die Peripherie hin und bis an die Dotterhaut vorzuschieben; in einer Zeit von ungefähr fünf Minuten wurde die körnchenfreie Aussenzone des Protoplasma schmäler und schmäler, bis sie gänzlich verschwand. Durch die Zerstreuung der Dotter-Kügelchen über einen grösseren Raum wird natürlich ihre Zusammenhäufung etwas weniger dicht; doeh ist dies nur bei scharfer Vergleichung und nur für kurze Zeit bemerkbar, das letztere aus folgendem Grunde. Unmittelbar nämlich an den eben erwähnten Vorgang sich anschliessend, zuweilen sogar, wie es scheint, schon vor seiner gänzlichen Vollendung eingreifend, erfolgt jetzt jene andere bekannte Veränderung, welche darin besteht, dass die gesammte Dottermasse sich auf einen kleineren Raum zusammenzieht, indem sie eine Quantität klarer Flüssigkeit an ihrer Oberfläche ausschwitzt, welche die zwischen dem Dotterballen und der Dotterhaut entstehende Spalte ausfüllt. Letztere ist am seitlichen Umfange des Eies sehr schmal, an den Polen sichelförmig verbreitert. Zuerst sind überhaupt nur schmale sichelförmige Lücken an den beiden Polen bemerklich; indem dieselben sich verbreitern, wird zugleich eine Fortsetzung derselben in eine dünne, die Seitenwandung des Eies umfassende Spalte kenntlich. Im Ganzen aber beansprucht dieser durch den Liquor ovi ausgefüllte Zwischenraum in dieser Zeit auch nach seiner Fertigstellung nur einen mässigen Antheil des Binnenraums des Eies im Vergleich zu späteren Furchungs-Stadien. Dieser ganze zuletzt beschriebene Vorgang ist aber nur am nicht comprimierten Ei direct zu sehen, weil am comprimierten, wie nach früheren Erörterungen begreiflich sein dürfte, der durch die lebendige Thätigkeit des Protoplasma ausgepresste Liquor ovi, vermöge des äusseren auf dem Ei lastenden Druckes, sofort wieder durch die Poren der Dotterhaut hindurch nach aussen getrieben wird, während die Dottermasse selbst, dem Drucke weichend, immer bis an die Dotterhaut nachrückt, so dass es gar nicht zur Bildung eines sichtbaren Zwischenraums kommt, oder höchstens spurweise unter den beiden Polen. Ist aber ein comprimiertes Ei über diesen Zeitpunkt der Entwicklung ein Mal hinaus, was man an der völligen Erfüllung mit Dotter-Kügelchen bis zum Rande hin erkennt, so kann durch Aufhebung des Druckes in

früher erläuterten Art der naturgemässen Zwischenraum gewöhnlich sofort hergestellt werden. Wenn ich übrigens oben andeutete, dass bei Beginn der Zusammenziehung des Dotters zuweilen noch Reste des hyalinen Saumes vorhanden sind, so verlieren diese sich doch während der weiteren Zusammenziehung vollständig. Mit Beendigung der letzteren ist die sogenannte erste Furchungskugel gebildet, welche aber in unseren Eiern nicht sowohl eine kuglige als vielmehr eine längliche, annähernd ellipsoidische Form hat. Dieser Dotterballen ist aber nicht bloss bis an seinen äussersten, vom Liquor ovi umspülten Rand hin dunkelkörnig, sondern es ist auch in seinem Innern, selbst im comprimierten Zustande, nirgends eine wesentliche Ungleichmässigkeit in der Vertheilung der Dotter-Kügelchen, noch sonst irgend ein besonderes Structur-Verhältniss zu entdecken. Morphologisch betrachtet ist also vorläufig die Zusammensetzung desselben sehr einfach zu bezeichnen. Dem Augenschein nach haben wir nur einen ellipsoidischen, dicht und gleichmässig mit Dotterkügelchen durchsetzten Protoplasma-Ballen vor uns. Indessen zeigt sich weiterhin, dass diese Masse, obsehon sie bereits eine Quantität Liquor ovi ausgestossen hat, doch noch immer von besonderen Säften durchtränkt ist, welche bald abgesondert in die Erscheinung treten.

Es beginnt nämlich in diesem der Furchung entgegengehenden Körper einige Zeit nach seiner Herstellung zunächst eine Reihe merkwürdiger, in dieser Weise bisher unbekannter Vorgänge sich abzuspielen, welche in ihrer Gesamtheit gleichsam ein Vorspiel des Furchungs-dramas darstellen.

Man nimmt seit den für diese Sache grundlegenden Arbeiten Koelliker's, Reichert's und Remak's gewöhnlich an, dass in der ersten Furchungskugel — sei es nun durch Neubildung oder nach der Meinung Einzelner als ein Umwandlungsproduct des persistirenden Keimbläschens — zuerst ein einziger centraler Kern zum Vorschein komme. Allein diese Vorstellung ist, für unsere Eier wenigstens, nicht zutreffend. Vielmehr tauchen von vorn herein gleichzeitig zwei Kerne auf und zwar nicht in der Mitte des Eies, sondern an zwei möglichst weit vom Centrum entfernten Punkten. Es entstehen aber dieselben langsam, durch einen Bildungsmodus, welcher mit Hilfe der bewussten Compressions-Methode sehr genau und in sehr lehrreicher Art zu erkennen ist, und nachdem sie ihre charakteristische Ausbildung erlangt haben, machen sie dann eine Reihe weiterer, höchst verwunderlicher Schicksale durch, welche darauf hinauslaufen, dass schliesslich die beiden Kerne in

ganz gesetzmässiger Form mit einander zu einer Einheit verschmelzen. Die genauere Geschichte dieser Vorgänge ist aber folgende.

Nachdem der Dotterballen eine Zeit lang in seinem einfachen Aussehen, seiner gleichmässig dunkelkörnigen Beschaffenheit verharret hat, sieht man fast gleichzeitig an zwei peripherischen Stellen, und zwar im gewöhnlichsten, regulären Falle an den beiden Polen, nahe unter der Oberfläche, zwischen den dunkeln Dotterkügelchen je einen Lichtpunkt auftreten, welcher langsam aber continuirlich grösser wird und im Laufe von mehreren Minuten unter Auseinanderdrängen der Dotterkügelchen zu einem grösseren, etwas unregelmässig zackig begrenzten, sehr hellen Flecken heranwächst. (S. Fig. 2.) Die Helligkeit dieser Flecken ist so stark, dass es von vorn herein unzweifelhaft ist, dass sie durch eine von dem Protoplasma verschiedene Substanz verursacht sein müssen, also nicht einfach durch Entweichen der Dotterkügelchen von diesen befreite Partien des Protoplasma sind. Sie machen vielmehr den Eindruck wirklicher Höhlen in der Grundsubstanz, gefüllt mit einem dünnen, sehr schwach lichtbrechenden, vermuthlich flüssigen Stoffe, eine Auffassung, für deren Richtigkeit sich weiterhin noch zahlreiche Beweise finden. Diese anfangs kleinen, dabei etwas zackigen und unscharf begrenzten hellen Flecken werden aber unter den Augen des Beobachters immer grösser und grösser, und je mehr ihr Durchmesser zunimmt, desto mehr nähert sich auch ihr Umriss einer Kreislinie, bis sie nach Verlauf einer kleinen halben Stunde ihren definitiven Durchmesser von 12—15 μ^*) und zugleich auch eine vollkommen scharfe und genau kreisförmige Begrenzung erlangt haben. Jetzt lässt sich auch bei starker Vergrösserung durch senkrechte Bewegung des Mikroskoprohrs constatiren, dass diese Gebilde im comprimierten Ei eine abgeplattete, mehr linsenförmige Gestalt haben, während sie im natürlichen Zustand vermuthlich kugelförmig und entsprechend von geringerem Durchmesser sind. Ausserdem bieten sie jetzt auch unter Umständen Anschauungen dar, welche die Natur dieser Gebilde als besondere Höhlen im Protoplasma bestimmt darthun. Bei *Asearis nigrov.* zwar ist die Menge der Dotterkügelchen so gross und ist auch die Umgrenzung des hellen Flecks so dicht von ihnen besetzt, dass die protoplasmatische Grundsubstanz nicht besonders zu Tage tritt. In den Eiern von *Strongylus aur.* hingegen sind die Dotterkügelchen sparsamer an Zahl, und so kommt es vor, dass zwischen den an die Grenze des hellen Flecks herantreten-

*) In der Figur 5 sind zu meinem Bedauern die Kerne relativ zu gross dargestellt.

den Dotterkügelchen kleinere oder grössere Zwischenräume vorhanden sind, in welchen die mattglänzende, etwas stärker lichtbrechende Grundsubstanz deutlich gegen den hellen Innenraum des kreisrunden Fleckens absticht und von diesem durch eine zarte aber scharfe Linie abgegrenzt ist, ungefähr so, wie es für ein analoges Verhältniss eines späteren Stadiums die obere Hälfte der Fig. 27 zeigt. So lange die Höhlen aber noch im Werden und Wachsen sind, ist auch bei *Strongylus* die Grenze der Protoplasma gegen die Höhle wie verschwommen, und erst nach der Vollendung der letzteren tritt der Gegensatz der beiden Substanzen an einer deutlichen Begrenzungslinie scharf hervor. Die nämliche Beobachtung wird auch bei *Asc. nigrov.* für dieselben Gebilde in etwas späterer Zeit durch besondere Umstände begünstigt, wie ich weiter unten noch näher angeben werde.

Es haben sich also im Dotter an den bezeichneten Punkten zwei glattwandige runde Höhlen mit einem dünnen, sehr klaren, annoch durchaus homogen erscheinenden Inhalte gebildet. Dieselben sehen jetzt gerade so aus, wie manche Furchungskerne benachbarter, schon segmentirter Eier (vgl. Fig. 13 u. 19), und selbst ihr Durchmesser stimmt mit demjenigen der Kerne eines zweigetheilten Eies nahezu überein. Es handelt sich also, wie man schon vermuthen kann, um Kernbildung, und bald kommen in diesen jungen Kernen auch noch andere für solche charakteristische Merkmale hinzu. Es finden sich nämlich nach einiger Zeit in ihrem Innern sehr deutliche und schöne Kernkörperchen ein, entweder ein grösseres, bis zu 3μ im Durchmesser messendes, übrigens fast nie genau central gelegenes, oder zwei bis drei etwas kleinere, was ziemlich häufig ist, oder in seltenen Fällen selbst vier bis fünf noch kleinere von übrigens ungleichem Durchmesser. (Fig. 3.) Wenn eine Mehrzahl sich einfindet, so kommen sie nicht alle gleichzeitig, sondern eines nach dem anderen, in Intervallen von einer halben bis zu einigen Minuten zum Vorschein, und zwar in unregelmässigen, oft beträchtlichen Entfernungen von einander. Alle aber schweben sie im Innern des Hohlraums, wenn auch einzelne ziemlich nahe seiner Wandung, ein Verhältniss, welches durch senkrechte Verschiebungen des Mikroskoprohrs sicher constatirt werden kann. Diese Körperchen sind kugelförmig, scharf begrenzt, recht blass, obwohl das Licht erheblich stärker brechend, als die Substanz, in welche sie eingebettet sind. Wie aber diese Nucleoli sich bilden, darüber habe ich trotz zahlreicher auf diesen Punkt gerichteter Beobachtungen nichts Genaueres ermitteln können; im Besonderen vermisste ich hier auch diejenigen Vorstadien, welche ich an den Furchungskernen des

Froscheies früher wahrgenommen und im zweiten Abschnitte dieser Schrift beschrieben hatte. Es beweist dies noch nicht, dass nicht in dem jetzigen Falle etwas Aehnliches geschehe; denn ein solcher Vorgang kann sich bei der grossen Zartheit und Blässe der Nucleolar-Substanz unserer Nematoden-Eier, und bei der offenbar sehr raschen Formirung dieser Nucleoli an vorher nicht genau bekannten Punkten, sehr leicht der Wahrnehmung entziehen, wie aus anderen später mitzutheilenden Beobachtungen noch mehr einleuchten wird. Thatsächlich kann ich aber nur das berichten, dass ich zu öfter wiederholten Malen in dem seit mehreren Minuten beobachteten, völlig homogenen Kernflecken, unversehens ein Kügelchen der beschriebenen Art und von mittlerer Grösse bemerkte, welches anfangs sehr blass war, allmählich aber dunkler wurde und dann noch an Grösse zunahm, wenn nicht statt dessen daneben noch ein zweites oder einige andere ähnliche Nucleoli in derselben überraschenden Art zum Vorschein kamen.

Mit diesen Kügelchen im Innern sind jetzt die in Rede stehenden Gebilde in noch höherem Grade als früher, oder vielmehr vollkommen der Mehrzahl der Furchungskerne weiter fortgeschrittener Eier ähnlich und wir dürfen sie jetzt unbedenklich mit demselben Rechte wie diese als Kerne bezeichnen. Auch in einer negativen Eigenschaft stimmen sie untereinander überein, nämlich in dem Mangel einer umhüllenden Membran. Bleiben wir zunächst bei den beiden eben geschilderten Anfangskernen stehen, so ist schon aus dem Bilde, das sie jetzt, wie schon früher, darbieten, mit Sicherheit ihre Membranlosigkeit zu erschliessen. Denn die Dotterkörnchen treten bis dicht an die Grenzfläche der Höhle heran, sind von dieser durch keine, auch noch so schmale Zwischenschicht geschieden, und wo sie etwa an einzelnen Strecken der Circumferenz des Kerns fehlen, sieht man das Dotter-Protoplasma nur durch eine zwar scharfe aber äusserst zarte, in keiner Weise dunkel markirte Bogenlinie gegen den Kern begrenzt. Auch weiterhin bildet sich keine eigentliche Membran aus, wie uns die kommenden Erscheinungen noch besonders belehren werden. Ueberhaupt haben diese Kerne mit ihrem jetzigen Zustande den höchsten Grad ihrer Ausbildung erreicht.

Bald darauf beginnt aber eine neue überraschende Scene. Die beiden Kerne, welche bislang noch an ihrer ersten Bildungsstätte sich befanden, beginnen beide gleichzeitig eine Wanderung anzutreten, und zwar in der Richtung gegen den Mittelpunkt des Eies hin. Diese Bewegung giebt sich jedoch nur an der Ortsveränderung der Kerne, sonst an diesen selbst nicht zu erkennen. Mit constanter Erhaltung ihrer einmal angenommenen

Form rücken sie allmählich in der Tiefe der Dottermasse in der bezeichneten Richtung vorwärts. So langsam aber ist diese Ortsverschiebung, dass man so zu sagen die Bewegung selbst nicht sehen kann, sondern nur in längeren Intervallen bemerkt, wie der ursprünglich minimale Abstand der Kerne von den bezüglichen Polen des Dotterballens immer grösser, ihr Abstand vom Centrum und von einander immer kleiner wird, bis sie sich in der Mitte des Eies begegnen. (S. Fig. 4 u. 5.) Die Gesamtdauer dieser Wanderung beträgt immer ungefähr eine Stunde. In einigen dieser Beobachtungen glaube ich aber mit Benützung eines Mikrometers constatirt zu haben, dass das Vorrücken anfangs besonders langsam und überhaupt mit progressiv steigender, obwohl nur um Weniges steigender Geschwindigkeit geschieht. Uebrigens erfolgt dasselbe natürlich unter entsprechenden Verschiebungen des Dotters, welcher vor den Kernen ausweichen, hinter ihnen aber an den verlassenen Platz nachrücken muss. Das Letztere geschieht aber in einer Weise, welche eine eigenthümliche Erscheinung zur Folge hat. Man sieht nämlich während der Wanderung der Kerne hinter jedem derselben gleichsam die Strasse, die er gezogen kam, oder doch ein zuletzt durchlaufenes Stück derselben, als einen blasserem Substanzstreifen, so breit wie der Kern selbst, aus dem dunkelkörnigen Dotter hervorstechen (Fig. 4 u. 5). Es bietet sich ein Bild dar, ähnlich dem eines Cometen mit seinem Schweife. Das blässere Ansehen jenes die durchlaufene Bahn bezeichnenden Streifens rührt aber daher, dass er aus einem Protoplasma besteht, in welchem nur sparsam Dotterkügelchen zerstreut sind. Es geht daraus hervor, dass hinter dem vorrückenden Kerne zuerst vorzugsweise Protoplasma in den leer gewordenen Raum hineindringt, mit anfangs nur wenigen Dotterkörnchen, deren erst nach und nach mehr hineingelangen, bis schliesslich die Differenz in der Menge der Dotterkügelchen ausgeglichen ist. Das Letztere geschieht schon während der Wanderung des Kerns; denn wenn derselbe sich bereits näher dem Centrum als dem Pole des Eies befindet, dann ist die Spur seines Weges nicht mehr bis zum Pole hin zu verfolgen, sondern verliert sich in grösserer oder geringerer Entfernung von diesem in gleichmässig dunkelkörnigem Dotter (Fig. 5). Bei Gelegenheit dieser Erscheinung ist man übrigens wieder in der Lage, und zwar auch bei *Ascaris nigrov.*, am hinteren Umfange des Kerns den Unterschied des Dotter-Protoplasma von der noch helleren Kern-Grundsubstanz und die scharfe Abgrenzung beider Substanzen zu erkennen.

Ausser der eben beschriebenen Erscheinung sind aber während desselben Zeitraumes noch andere, wichtige Thatsachen zu bemerken.

Wenn man während der Wanderung der Kerne seine Aufmerksamkeit auf ihre Nucleoli richtet, so findet man die letzteren in fast fortwährender Bewegung begriffen, indem sie innerhalb des Kernraums allerlei gerade, zickzackförmige, bogenförmige Bahnen durchlaufen, mit einer vergleichsweise erheblichen Geschwindigkeit, so dass zuweilen in weniger als einer Minute Strecken von der Länge des Kern-Durchmessers zurückgelegt werden. Die Richtung dieser Ortsbewegungen ist ganz unbestimmt, wechselnd und in bi- oder plurinucleolären Kernen für die einzelnen Kernkörperchen verschieden. Im letzteren Falle sieht man öfters zwei der Nucleoli sich bis zur Berührung nähern und dann wie von einander abprallend wieder zurückweichen und in entgegengesetzter oder etwas divergenter Richtung sich wieder rückwärts bewegen. Als Spielraum dieser Exeursionen dient fast der ganze vom Kern ausgefüllte Raum; denn es nähert sich zuweilen ein Nucleolus sehr, wenn auch nicht gänzlich der Peripherie, um bald darauf in irgend einer Richtung wieder in die Tiefe des Kernraums zurückzukehren, und weiterhin entweder ziemlich geradlinig oder unter seitlicher Abbiegung vom Wege irgend einem anderen Punkte der Peripherie zuzustreben. Sind mehrere Nucleoli in demselben Kerne, so kreuzen sich ihre Bahnen in den verschiedensten Richtungen, und es verändert sich natürlich immerwährend ihre gegenseitige Stellung, wie ich das in den Fig. 3—5 angedeutet habe. Uebrigens ist auch die Geschwindigkeit dieser Bewegungen keine durchweg gleichmässige. Es treten ab und zu Verlangsamungen und anscheinend selbst ein Stillstand ein. Aber der letztere trifft bei mehrfachen Nucleolis keineswegs alle gleichzeitig, und es ist charakteristisch zu sehen, wie zuweilen der eine Nucleolus ruht, während ein anderer ihm sich nähert oder an ihm vorbeipassirt. Unter diesen Umständen ist gar nicht daran zu denken, dass etwa dieses wechselnde Spiel von Lageveränderungen nur eine Theil-Erscheinung der Gesamtbewegung des Kerns sei, dass vielleicht die Kerne selbst rotiren, auf ihrer Bahn sich fortwälzen, wobei allerdings im mikroskopischen Bilde auch Stellungs-Veränderungen der Nucleoli sich darbieten würden. Bei einem solchen Gedanken kann man nicht verweilen, wenn man die oben beschriebenen Besonderheiten der Erscheinung, namentlich die divergirende oder selbst gekreuzte Richtung, die relativ grosse Geschwindigkeit und andererseits wieder die zeitweiligen Pausen in der Bewegung der einzelnen Nucleoli in's Auge fasst. Wir haben es also mit Eigenbewegungen und wirklichen Ortsveränderungen der Nucleoli innerhalb des Kernraums zu thun. Durch welche Triebkräfte aber mögen diese Bewegungen verursacht werden? In dieser Beziehung kann ich für

jetzt nur die eine negative Bemerkung machen, dass ich an den Nucleolis selbst irgend welche Gestaltveränderungen oder irgend welche, etwa flimmerähnliche oder pseudopodienartige Bewegungs-Organen nicht erkennen konnte. Soweit die Kraft einer Hartnack'schen Tauchlinse No. 10 reicht, erschienen die Nucleoli auch während ihrer Bewegung kugelförmig und glattrandig. Ich kann also obige Frage nicht beantworten. Aber einen anderen Ansehluss gewähren uns diese Erscheinungen, nämlich eine Belehrung über den Aggregatzustand der hellen Grundsubstanz des Kerns. Denn Bewegungen, wie die oben beschriebenen, können doch wohl nur Körperchen machen, welche in einem flüssigen, wenn auch vielleicht dickflüssigen Medium schwebend suspendirt sind. Es wird dadurch eine früher schon wahrscheinliche Anschauung von Neuem bekräftigt. Wir dürfen jetzt um so sicherer diese Kerne ansehen als Tropfen einer vom Protoplasma ausgesonderten, klaren, die Nucleoli aber in sich suspendirt enthaltenden Flüssigkeit, welche ohne besondere Umhüllung je eine entsprechende Höhlung im Dotter erfüllen.

Diese mit Flüssigkeit angefüllten Höhlen also rücken, wie früher beschrieben, unter Beibehaltung ihrer einmal angenommenen Form von den Polen nach der Mitte des Eies. Auch in Betreff dieser ihrer Gesamtbewegung müssen wir jetzt nach den wirkenden Ursachen fragen. Eine active Bewegungsfähigkeit des Flüssigkeitstropfens kann dabei wohl kaum in Frage kommen. Aber auch irgend ein Attractions-Centrum ist nicht ersichtlich. Unter allen Umständen würde, so lange die consistentere Dotter-Substanz als passiv gedacht wird, die Ueberwindung ihres Widerstandes bei Erhaltung der sphärischen Form des Tropfens nicht leicht erklärlich sein^{*)}. Aber die umschliessende Substanz ist eben nicht passiv. Wenn wir oben auf die Erklärung der Eigenbewegungen der Nucleoli verzichten mussten, so liegt die Sache hier besser. Das Dotter-Protoplasma ist, wie wir anderweitig wissen, mit Contractilität begabt. In Folge dessen liegt die Vorstellung nahe, dass die Kerne bei ihrer Ortsveränderung sich ganz passiv verhalten und nur durch die Contractilität des umgebenden Protoplasmas, durch innere zweckmässig auf diesen Effect hinwirkende Bewegungen desselben vorwärts getrieben werden, und

^{*)} Um die Erscheinungen, wie sie unter solchen Bedingungen sich gestalten müssten, zu prüfen, machte ich wiederholt folgenden Versuch. Ich liess einen Quecksilber-Tropfen in ein hohes, mit Canadabalsam gefülltes Gefäss fallen. In dieser zähen Flüssigkeit sank der Quecksilber-Tropfen sehr langsam zu Boden, und zwar in einer von oben nach unten, also in der Richtung der Bewegung stark abgeplatteten Gestalt, um erst am Boden des Gefässes angelangt wieder Kugelform anzunehmen.

dass die das Vorrücken der Kerne begleitenden Verschiebungen der benachbarten Dotter- und namentlich Protoplasma-Theilchen, wie sie besonders in der schweifähnlichen Wegspur hinter dem Kerne kenntlich sind, nicht sowohl die Folge als vielmehr die active Ursache der Ortsbewegung sein mögen. Im comprimirten Ei nun ist ausser den eben erwähnten, etwas zweideutigen Erscheinungen sonst nichts Entscheidendes zu bemerken. Wohl aber liefert in dieser Hinsicht die Beobachtung nicht comprimirter Eier eine wesentliche Ergänzung, nämlich eine jene Ansicht durchaus bekräftigende Thatsache. Wenn man Eier dieses Stadiums in ihrer ganz natürlichen Verfassung ins Auge fasst, so zeigt sich in der Regel, dass die Oberfläche des in Liquor ovi schwimmenden Dotterballens nicht wie in früheren Stadien und wie auch später wieder glatt ist, dass vielmehr am Rande allerlei unregelmässige theils tiefere, theils flachere Einbuchtungen bemerklich sind, wie ein solches Beispiel die Fig. 25 darstellt. Man wird diese Einkerbungen auch bei flüchtigem Ansehen nicht leicht mit den später die Segmentirung des Dotters bewirkenden verwechseln können; denn jene sind ganz unregelmässig vertheilt, nicht durchgreifend und nicht der Zahl der durchschimmernden beiden Kerne entsprechend. Bald ist nur eine solche, bald sind zwei neben einander auf derselben Seite, bald drei bis fünf an verschiedenen Punkten des Randes zu sehen. Beobachtet man aber ein solches Ei anhaltend, so zeigt sich weiter, dass die Unebenheiten der Dotteroberfläche sehr veränderlich sind, dass die Einsenkungen allmählich hier sich abflachen, dort sich vertiefen oder am Rande entlang verschieben, genug, dass der Dotterballen auch an seiner Oberfläche in fortwährender Eigenbewegung und Umgestaltung durch lebendige Thätigkeit begriffen ist. Dieses Spiel dauert kürzere oder längere Zeit, je nach dem relativen Zeitpunkte des Beginns seiner Beobachtung; dann kommt es zur Ruhe, die Unebenheiten gleichen sich aus, die Oberfläche des Dotterballens ist wieder glatt und erst nach einem längeren Intervall äusserlicher Ruhe beginnt der erste wirkliche Furchungsact, die Zweitheilung des Dotters. Comprimirt man aber ein Ei, welches jene beschriebenen unregelmässigen und wechselnden Einsenkungen der Oberfläche darbietet, so zeigt es sich immer in einem der Fig. 4 ähnlichen Zustande, d. h. dem zwischen Fig. 3 u. 5 liegenden Stadium angehörig; auch die früheren Unebenheiten sind durch die Compression verschwunden, die Oberfläche des Dotterballens überall an die Eihaut angepresst. Im comprimirten Zustande, nach Verjagung des Liquor ovi, kann eben die Contractilität des Protoplasma an seiner Oberfläche nicht in der natürlichen freien Weise sich geltend machen.

Diese Hemmung der äusseren Gestaltveränderungen hindert aber, wie wir sahen, keineswegs diejenigen inneren Verschiebungen, welche der wesentlichere Theil des Geschehenden sind. Jene Oberflächen-Veränderungen, welche im natürlichen Zustande für diese Periode charakteristisch erscheinen, sind eben nur eine Neben-Erscheinung, ein entbehrlicher Partial-Effect der Contractions-Arbeit des Protoplasma. Ob freilich nicht vielleicht unter den normalen Bedingungen der ganze Ablauf des Vorganges, welcher zwischen Fig. 3 und Fig. 6 liegt, d. h. die Wanderung der Kerne von den Polen bis zu ihrer Begegnung, sich schneller vollziehen mag, als im gepressten Zustande, wäre noch zu untersuchen.

Im Besitze dieser Aufklärungen können wir uns nun den weiteren Gang der Dinge ansehen.

Wir haben die beiden Kerne so weit verfolgt, bis sie in der Mitte des Eies einander trafen und mit einander in Berührung traten. Diese Berührung erfolgt, wie das bei sphärischen Körpern selbstverständlich ist, anfangs nur in einem Punkte. Die Kerne setzen aber ihre Bewegung gegen einander noch ein Wenig weiter fort und beginnen in Folge dessen, sich an einander abzuplatten, wie Fig. 5 darstellt, dann aber noch weiter, so dass sie wie zwei Halbkugeln mit abgerundeten Kanten auf breiter Berührungsfläche an einander haften. Diese beiden gewölbten Kanten begrenzen gemeinschaftlich eine rings herum laufende, gleichsam äquatoriale Rinne, welche in der Profilsansicht durch zwei seitliche Einkerbungen, bei hoher Einstellung aber durch einen sie ausfüllenden, continuirlichen Streifen dunkelkörniger Dottersubstanz zwischen den hellen Kernflecken sich zu erkennen giebt. Bei tieferer Einstellung hingegen erscheint die wirkliche Berührungsfläche der Kerne als eine sehr feine, aber nichts desto weniger sehr deutliche, quer liegende Trennungslinie der hellen Felder.

Hier ist wieder ein Punkt, welcher uns zu denken giebt. Wir haben diese Kerne als hüllenlose Tropfen eines Fluidums erkannt. Wie kommt es nun, dass sie jetzt bei so dichter Berührung nicht zusammenfliessen? Und was bedeutet die feine Grenzlinie zwischen ihnen? Sollten sie jetzt etwa doch eine Membran haben? Oder sollte vielleicht eine Schicht Protoplasmas noch als Scheidewand zwischen ihnen übrig geblieben sein? Gegen Beides spricht die ausserordentliche Feinheit der Grenzlinie und die Art, wie sie später verschwindet. Aber es ist auch nicht nöthig, zu solchen Annahmen seine Zuflucht zu nehmen. Es kommt meines Erachtens hier ein physikalisches Moment in Betracht. Jeder Tropfen hat vermöge eines Verhältnisses, welches die Physik als Oberflächen-Spannung

bezeichnet, eine äusserste verdichtete Schicht, welche allerdings nach innen hin nicht scharf abgegrenzt ist, aber im Ganzen doch wie eine elastische Umhüllungshaut wirkt, dem Tropfen seine Selbstständigkeit bewahren hilft und ihm einen gewissen Grad von Elastieität verleiht. Diese Grenzschicht widersetzt sich nun auch in gewissem Grade dem Zusammenfliessen zweier Tropfen. Es ist eine alltägliche aber für unseren Gegenstand lehrreiche Erscheinung, dass auf wässriger Flüssigkeit schwimmende Fetttropfen an einander stossen, ja sogar in langer, abgeflachter oder gebogener Linie sich berühren können, ohne sofort in einander zu fliessen. Und wenn man diese Erscheinung unter dem Mikroskope bei durchfallendem Lichte untersucht, so drückt sich die Berührungsgrenze als ein dunkler Streifen, und zwar an abgeflachten Tropfen in Form einer sehr feinen dunkeln Linie aus*). Oft erst nach längerer Zeit oder durch eine

*) An grösseren kugelförmigen Tropfen erscheint an derselben Stelle ein breiterer Schatten, welcher aber nicht identisch ist mit dem optischen Ausdrucke der Berührungsflächen des Tropfens, sondern bei der grossen positiven Brechungs-Differenz des Fettes gegen Wasser verursacht wird durch die am Rande der Berührungsfläche sich gegenüberstehenden gewölbten Theile des Tropfens.— Da übrigens die hier angeführten Erscheinungen für die oben erörterte Frage sowie auch für andere Vorkommnisse auf biologischem Gebiete von Wichtigkeit sind, und da ihre gelegentliche Beobachtung an Gemischen, wie sie die Küche liefert, dem Einwurfe ausgesetzt bleibt, dass durch irgend einen Eiweissgehalt der Flüssigkeit eine Hapto-gen-Membran um die Tropfen sich gebildet haben möchte, so will ich hier noch einige sehr anschauliche und vorwurfsfreie Versuche anführen. Ich träufelte gewöhnliches oder mit *Alcanna* roth gefärbtes Olivenöl in Wasser, dem ich so viel Alkohol zugesetzt hatte, dass das specifische Gewicht der Mischung nur um ein Geringes dasjenige des Oels überstieg. Unter diesen Umständen steigen die Oeltropfen an die Oberfläche herauf, behalten jedoch annähernd ihre Kugelform und überragen nur mit einem kleinen Segmente der Kugel das Niveau der umgebenden Flüssigkeit. Jetzt kann man mittelst eines Glasstabes einen der Oeltropfen an irgend einen anderen bis zur Berührung heranbringen, ja sogar den zweiten Tropfen mittelst des ersten vorwärts stossen und beliebig lange herumschieben, ohne dass sie sich vereinigen. Stellt sich aber ein Hinderniss, z. B. die Gefässwand entgegen, so dass die beiden Tropfen zwischen zwei feste Körper eingeklemmt werden, so platten sie sich an einander ab, oder es dringt der eine in eine Einbuchtung des anderen hinein, ohne dass sie doch zusammenfliessen. Ja es hält unter diesen Umständen schwer, zwei Tropfen überhaupt zum Zusammenfliessen zu bringen und gelingt nur durch stärkeren Druck oder einen geschickten plötzlichen Ruck. Indem ich dieselben Versuche unter dem Mikroskope vornahm, überzeugte ich mich, dass wirklich eine unmittelbare Berührung der Oeltropfen ohne Zwischenschicht stattfindet. Durch die Abflachung, welche auf reinem Wasser schwimmende Fetttropfen erleiden, wird ihre Haltbarkeit vermindert, so dass man nur bei behutsamer Manipulation die nämlichen Thatsachen beobachten

neu hinzukommende mechanische Erschütterung verschwindet plötzlich diese Grenzlinie und die beiden Tropfen fliessen zu einem zusammen. Diese Haltbarkeit der Tropfen wächst aber mit dem Grade von Cohäsion, welcher einer Flüssigkeit eigen ist, und ist also grösser bei dickflüssigen, kleiner bei dünnflüssigen Substanzen. In Berücksichtigung dieser That-sachen nehme ich also an, dass es die nämliche physikalische Eigenschaft ist, vermöge deren unsere beiden an einander gedrängten Kerntropfen sich vorläufig noch gesondert erhalten, und dass ihre beiden an einander liegenden Spannungs-Häutchen es sind, welche gemeinschaftlich in der beschriebenen feinen Grenzlinie ihren optischen Ausdruck finden. Daraus aber, dass dieses Verhalten, wie wir sehen werden, noch längere Zeit und zwar unter erschwerenden Umständen fortbesteht, kann man wohl weiter schliessen, dass die helle Grund-Substanz der Kerne nicht eine sehr wässrige, dünne, sondern eine dickliche Flüssigkeit ist.

Der Leser hat aus der letzten Aeusserung schon entnommen, dass trotz der so innigen Berührung die früher angekündigte Verschmelzung der beiden Kerne jetzt noch nicht erfolgt. Es schiebt sich nämlich eine neue wunderbare Scene dazwischen. Das Kernpaar fängt an, sich zu drehen, und zwar um eine Achse, welche, die Berührungsfläche halbirend, auf der Längsachse des Eies senkrecht, und im comprimierten Ei auch auf dem Objectglase immer senkrecht steht. Die anfänglich quer liegende Trennungslinie bildet successive einen immer kleineren Winkel mit der Längsachse des Eies. Nach ungefähr 12 Minuten beträgt dieser Winkel 45 Grad (Fig. 6) und nach einem etwa eben so grossen Intervall befindet sich die Grenzlinie in der Längsachse des Eies (Fig. 7). Damit hat diese rotatorische Bewegung, welche eine ganz constante Erscheinung ist, ihr Ende erreicht. Die Richtung, in welcher die Drehung unter dem Mikroskope erfolgt, ist verschieden, bald im Sinne eines Uhrzeigers, bald im entgegengesetzten. Das kann nicht Wunder nehmen, da ja die Lage des Eies auf dem Objectglase eine ganz zufällige ist. Wahrscheinlich aber sind für die Richtung der Umdrehungs-Bewegung geringe ursprüngliche Abweichungen von der Normalstellung entscheidend, was bei grösseren sicher der Fall ist, wie ich später noch angeben werde.

Es ist aber nach früher Erörtertem einleuchtend, dass auch diese Rotations-Bewegung des Kernpaares nur eine passive, und nur durch die

kann. Thut man dies nun unter dem Mikroskope, so zeigt sich auch dann die Beführungsgrenze als eine feine Linie, während die freien, an Wasser grenzenden Ränder der Tropfen durch den charakteristischen breiteren Contour bezeichnet sind.

Contractilität des umgebenden Protoplasma bewirkte sein kann, so schwierig es auch sein mag, sich den Mechanismus dieser Wirkungen genauer vorzustellen. Während der ersten Hälfte dieser Drehbewegung behalten übrigens die Kerne gänzlich ihr vor Beginn derselben angenommenes Aussehen bei. Die Nucleoli im Besonderen bleiben deutlich und machen innerhalb der Kerne ganz ähnliche kleine Wanderungen, wie in der vorigen Periode. In der zweiten Hälfte dieses Zeitraums hingegen, besonders wenn erst 60 Grad zurückgelegt sind, beginnen die Kerne sich noch mehr und mehr abzuplatten, so dass nach Erzielung der Endstellung das Kernpaar erheblich verlängert und verschmälert erscheint. (S. Fig. 7.) Manchmal beginnen auch gegen das Ende der Drehbewegung schon diejenigen anderen Veränderungen, welche ich jetzt beschreiben werde. Nachdem nämlich die Kerne in der Längsstellung angekommen sind, oder schon etwas früher, sieht man die Nucleoli eines nach dem anderen abhanden kommen. Und zwar erfolgt dieses Verschwinden eben so schnell und gewöhnlich unvermerkt, wie in früherer Zeit ihr Entstehen. Einige Male aber ist es mir doch bei anhaltend auf ein und denselben Nucleolus gerichteter Aufmerksamkeit gelungen, die Art des Verschwindens zu beobachten. Das Kügelchen wurde allmählich blasser und etwas grösser und fuhr dann plötzlich auseinander, ein Wölkehen bildend, welches einen Augenblick darauf nicht mehr zu sehen war. Diese Kernkörperchen hatten also nur ein vergängliches Dasein. Nachdem sie aber sämtlich untergegangen, oder zuweilen auch schon, wenn eines oder das andere von ihnen noch sichtbar ist, kommt ein Moment, in welchem plötzlich auch die Grenzlinie zwischen beiden Kernen ihrer ganzen Länge nach verschwindet, und diese somit zu einer einzigen Masse vereinigt werden. In der Art dieses Vorgangs liegt beiläufig wiederum ein Beweis, dass die Trennungslinie nicht der Ausdruck einer protoplasmatischen Scheidewand war; denn von einer solchen könnte man wohl erwarten, dass sie an einem Punkte einreissen und dann langsam aus dem Zwischenraum der Kerne sich herausziehen, nicht aber, dass sie plötzlich sich auflösen werde. Vielmehr fliessen eben jetzt — ohne dass ich sagen könnte, warum gerade in diesem Momente — die beiden Kerntropfen, wie in den erwähnten Experimenten die Oeltropfen, durch Ueberwindung des Oberflächen-Widerstandes zu einem einzigen zusammen. Noch ist aber eine kurze Zeit lang eine Spur seiner Entstehung aus zwei Hälften bemerkbar, nämlich die circuläre Rinne am Umfange der eben verschwundenen Berührungs-

fläche. Diese gleicht sich im Laufe einiger Minuten langsam aus, jedoch nicht in ihrer ganzen Ausdehnung gleich schnell. Man kann nämlich diese Rinne nicht bloß an den Einkerbungen an den beiden Polen des jetzt länglichen Kerns, sondern bei hoher Einstellung auch an dem schmalen, in sie eingesenkten Dotterstreifen erkennen. Wenn nun die Rinne sich bereits sehr abgeflacht hat, so sieht man nur noch eine einzige, stellenweise unterbrochene Reihe von Dotterkörnchen in der Mittellinie des Kerns (wie in Fig. 8), und auch diese verschwinden nach und nach durch Erhebung des Bodens der Rinne aus dem Niveau der Kern-Oberfläche. Damit glättet sich die letztere vollständig, und damit spitzen sich zugleich die Pole des länglichen Kerns mehr zu, so dass derselbe jetzt eine breit-spindelförmige oder fast rhombische Gestalt annimmt, wie in Fig. 8. In dieser scharfen Form tritt freilich sein Bild nur im comprimierten Ei in die Erscheinung. Im natürlichen Zustande erscheint er in Folge der Verdunkelung durch den Dotter einfach als ein länglicher, ungefähr elliptischer heller Fleck. Wenn über die Verschmelzung hinaus sich noch ein Nucleolus erhalten hatte, so geht dieser doch während der zuletzt beschriebenen Umgestaltung ebenfalls durch Auflösung unter, so dass der spindelförmig gewordene Kern bald völlig homogen und gleichmässig hell erscheint.

Das ist nun wirklich ein centraler Kern der ersten Furchungskugel, aber es ist dies nicht ein primitiv an dieser Stelle entstandenes, sondern ein durch einen langwierigen und complicierten Process und zwar durch Verschmelzung zweier von entfernten Punkten kommender Kerne hergestelltes Gebilde, welches sich uns höchst einfach als ein eine spindelförmige Höhle des Dotters erfüllendes Quantum einer klaren, durchaus homogen erscheinenden, wahrscheinlich dicklichen Flüssigkeit präsentirt.

Hiermit ist ein eigenthümliches, an überraschenden Effecten reiches Vorspiel des Furchungs-Dramas zu seinem Schlusse gelangt, an welchen sich aber nun sofort ohne Zwischenpause neue Scenen anreihen, welche ihrer Tendenz nach schon zum eigentlichen Furchungs-Process gehören.

Bevor ich jedoch zu diesen übergehe, muss ich erst einige in dem bisherigen Gange der Dinge vorkommende Varianten erwähnen. Die obige Darstellung gab den regulären, typischen Verlauf der Erscheinungen wieder, wie er in der Mehrzahl der beobachteten Eier fast mit mathematischer Genauigkeit vor sich ging. Auch in den übrigen waren die Vorgänge im Wesentlichen ganz entsprechende; in einzelnen Beziehungen

jedoch zeigte sich eine Reihe von Abweichungen, welche sich hauptsächlich auf zwei Punkte zurückführen lassen.

Die eine Variante besteht darin, dass die beiden Kerne die Wanderung von ihren Ursprungsstätten aus nicht ganz gleichzeitig beginnen oder auch nicht mit gleicher Geschwindigkeit fortführen. Die Folge davon ist, dass der eine Kern, und zwar gewöhnlich der vom vorderen Pole kommende, über die Mitte des Eies hinaus vorrückt und seinem Bruderkerne erst in der entgegengesetzten Hälfte des Eies begegnet, an einem Punkte, welcher mehr oder weniger entfernt vom Centrum, zuweilen sogar an der Grenze des letzten Eiviertels sich befindet. Dies hindert indess nicht, dass die weiteren Schicksale des Kernpaares ganz in der früher geschilderten Weise ablaufen. Der durch Verschmelzung desselben entstandene einfache Kern liegt dann zwar zunächst excentrisch; allein auch diese Asymmetrie gleicht sich während der nächstfolgenden, bald zu beschreibenden Umwandlungen wieder vollständig oder doch nahezu aus, so dass die weiteren Entwicklungs-Processse dadurch keine erhebliche Beeinträchtigung erfahren.

Bedeutender ist eine andere, von vornherein auftretende Ursache von Abweichungen. Diese besteht darin, dass die beiden primitiven Kerne nicht genau an den Polen entstehen, sondern in einiger seitlichen Entfernung von diesen. Auch dann liegen sie aber immer dicht unter der Oberfläche des Dotterballens, und zwar derart einander gegenüber, dass die sie verbindende Linie durch das Centrum des Eies oder doch nahe an diesem vorbeigeht. Die Abweichung von der axialen Lage ist in diesen Fällen meist nur eine geringe oder mässige; in zwei solchen Eiern sah ich jedoch einen Abweichungswinkel von 35 resp. 42 Grad. Wenn in Fällen der letzteren Art im comprimierten Zustande des Eies die auftauchenden oder eben formirten Kerne zufällig nicht am Rande, sondern an den beiden Flächen der Scheibe ihre Lage haben, so kann bei flüchtiger Betrachtung wegen ihrer Entfernung von der sichtbaren Peripherie leicht die Täuschung entstehen, dass sie im Innern des Dotters sich befinden, und dadurch die falsche Vorstellung erweckt werden, dass in der Tiefe des Dotters primitive Kernbildung stattfindet; allein die genaue Untersuchung bei starker Vergrösserung und senkrechter Durchmusterung des Objects, und eben so auch eine geringe Umrollung des Eies nach Aufhebung des Drucks, belehren eben leicht darüber, dass auch in diesen Fällen die beiden primitiven Kerne vor Beginn ihrer Wanderung immer die Oberfläche des Dotterballens tangiren. Solche in grösserer oder geringerer Entfernung von den Polpunkten entstandene Kerne machen dann

ebenfalls, nachdem die Nueleoli sich eingefunden, ihre Wanderung von der Oberfläche in die Tiefe des Dotters hinein und einander entgegen, jedoch gewöhnlich nicht auf dem geradesten Wege, sondern in einer schwach gekrümmten bogenförmigen, nach dem bezüglichen Pole hin bald concaven, bald convexen Bahn, welche als solche durch die bewusste blasse Wegspur noch lange kenntlich ist, wie ich das in der unteren Hälfte der Fig. 4 angedeutet habe. Durch diese Form ihrer Bahn kommen die Kerne schon mitten auf ihrem Wege oder gegen das Ende ihrer Wanderung in die Mittellinie des Eies hinein und begegnen sich dann in regulärer Art, woraus alles Weitere von selbst folgt. Zuweilen aber reicht für den letzteren Erfolg die Krümmung der Bahn nicht aus, oder letztere ist überhaupt weniger ausgesprochen, und dann begegnen sich in der That die beiden Kerne in einem schiefen Durchmesser des Eies, und wenn sie sich darauf an einander abplattten, so steht ihre Berührungsfläche natürlich senkrecht auf diesem schiefen Durchmesser, also ebenfalls in einem Winkel gegen beide Achsen der Ei-Ellipse. Diese schiefe Stellung des Kernpaares schadet aber der weiteren Durchführung ihrer Aufgabe gar nichts; im Gegentheile bedingt sie eine Verminderung der jetzt folgenden Umdrehungs-Arbeit. Wenn ich früher sagte, dass bei der normalen Anfangsstellung des Kernpaares die Richtung seiner Umdrehung unbestimmt ist, so zeigt sich hingegen in den letzt erwähnten Fällen, dass die Drehung immer in derjenigen Richtung erfolgt, in welcher die Grenzlinie der beiden Kerne ohnedies schon der Mittellinie des Eies genähert ist; also der spitze Winkel, den diese beiden Linien bilden, wird immer kleiner, bis sie zusammenfallen. So lange nur dauert die Drehbewegung des Kernpaares und beträgt also in diesen Fällen weniger als 90 Grad.

Es kommt übrigens auch unter diesen Umständen vor, dass der Begegnungs- und Verschmelzungsort der beiden Kerne näher dem einen als dem anderen Pole, und in seltenen Fällen, dass er überhaupt nicht in der Mittellinie, sondern etwas seitlich von derselben liegt. Im letzteren Falle stellt sich das verschmelzende Kernpaar meist schief und zwar in der Richtung gegen den Mittelpunkt des Eies hin, und es werden dadurch kleine Abnormitäten der nachfolgenden Vorgänge bedingt, welche ich erst später specieller erwähnen kann.

Wenn nun aus all dem eben Gesagten hervorgeht, dass auch unter den angeführten abnormen Vorbedingungen die beiden primitiven Kerne in der Regel auf ihrer Wanderung einander treffen, womit der weitere Entwicklungsgang immer in das richtige Geleise kommt, so habe ich doch Ein Mal auch das Entgegengesetzte beobachtet, nämlich dass die beiden

Kerne einander verfehlten, und diese Beobachtung ist für die Würdigung der ganzen Verschmelzungs-Erscheinung von grosser Wichtigkeit. Die beiden Kerne drangen, von seitlich verschobenen Anfangspunkten ausgehend, gegen die Mittelgegend des Eies vor, zogen aber hier bei einander vorüber, ohne sich zu berühren, und jeder derselben drang bis weit hinein in die entgegengesetzte Eihälfte vor. Ich war natürlich sehr gespannt darauf, was nun weiter kommen würde, im Besonderen darauf, ob die Kerne etwa auf einem Umwege zum erstrebten Ziele gelangen, oder vielleicht ausnahmsweise als Furchungskerne für die erste Zweitheilung dienen würden. Weder das Eine noch das Andere trat ein. Der eine Kern machte, in der Nähe des Poles angelangt, eine Wendung nach rückwärts und entfernte sich wieder vom Pole; doch wurde diese Rückwanderung bald sistirt, und der Kern blieb an der Grenze des letzten Eiviertels, etwas seitlich von der Mittellinie stehen, wurde dann bald darauf zackig und unscharf begrenzt und erhielt sich in dieser Form und an dieser Stelle noch lange. Der andere Kern kam in der Nähe des Poles nach einigen seitlichen Hin- und Herbewegungen ebenfalls zur Ruhe, behielt noch eine kleine Viertelstunde lang seine kreisrunde Begrenzung, verzog sich dann zu einer länglichen unregelmässigen Form, in welcher er verharrte. Ich beobachtete dann dieses Ei unter den üblichen Cautelen noch eine Stunde lang, ohne dass wesentliche weitere Processe, im Besonderen eine neue Kernbildung oder ein Anlauf zur Furchung zu bemerken gewesen wären. Die Entwicklung war also definitiv sistirt, das Ei abgestorben.

Nach diesen für die Charakterisirung der ersten bisher dargestellten Periode nothwendigen Ergänzungen gehe ich nun zur Schilderung der nächst folgenden Entwicklungs-Fortschritte über.

Der jetzt einfache, durch die bewusste Verschmelzung entstandene, gewöhnlich central liegende Kern existirt in der angegebenen Form nur eine sehr kurze Zeit. Kaum dass er die spindelförmige Gestalt angenommen hat, setzt er sein Bestreben, sich in die Länge zu strecken, noch weiter fort, und zwar derart, dass er nach einigen Minuten mehr als die Hälfte der langen Achse des Eies deckt und mit seinen Spitzen noch etwas in die beiden End-Viertel des Eies hineinragt. Damit verbindet sich aber noch ein anderer, sehr wichtiger Vorgang, nämlich eine Volumens-Verminderung des Kerns. Es ist zwar selbstverständlich, dass mit der Verlängerung auch eine entsprechende Verschmälerung verbunden sein muss; allein der Augenschein lehrt bald, dass die wirklich eintretende Verschmälerung viel zu bedeutend ist, als dass sie allein

auf Rechnung der Formumwandlung gesetzt werden könnte. Es nimmt nämlich der anfangs beinahe rhombische helle Fleck, welcher den Kern repräsentirt, im höchsten Grade seiner Verlängerung die Form eines sehr schmalen Streifens mit parallelen Rändern und zugespitzten Enden an (wie in Fig. 9). Aber damit ist die Sache noch nicht abgethan. Es zeigt sich weiter, dass jener helle Streifen bald wieder etwas an Länge verliert und dabei rasch noch schmaler wird, so dass er bald nur als eine ganz enge Spalte im Protoplasma erscheint. Und auch diese verschwindet kurz darauf gänzlich. (Fig. 10.) Damit ist der kürzlich auf so mühsame Art gebildete Kern als morphologisch wohl begrenztes Gebilde wieder verloren gegangen. Spurlos aber ist er doch nicht verschwunden, wie bald klar werden soll. Gleichzeitig nämlich mit dem eben geschilderten Vorgange entwickelt sich eine andere, sehr eigenthümliche Erscheinung. Während der Verlängerung des Kerns wird in seiner nächsten Umgebung, und zwar in grösserer Ausdehnung um seine Spitzen herum, das Protoplasma frei von Dotter-Kügelchen. In Folge dessen tritt, wenn die nucleäre Höhle die erwähnte Form einer langen, engen Spalte angenommen hat, an beiden Seiten der letzteren ein Streifen klaren körnchenfreien Protoplasmas in die Erscheinung, und dieser Doppelstreifen erweitert sich über jedem der beiden Enden der Spalte zu einem breiteren, runden, übrigens ganz ähnlich aussehenden Felde, welches seinerseits wieder eine grosse Anzahl radiärer heller Strahlen in den dunkelkörnigen Dotter hinein entsendet, ein höchst frappirender Anblick. (Fig. 9.) Es sind also in den beiden End-Dritteln des elliptischen Dotterballens gleichsam zwei blasse Sonnen entstanden, welche unter einander durch ein langes stabförmiges Zwischenstück in Verbindung stehen, und dieses letztere enthält eine Zeit lang noch den erwähnten nucleären Spalt. (Fig. 9.) An dem gegen die Mitte des Eies gekehrten, in das Zwischenstück übergehenden Theile des Umfangs der Sonnen fehlen natürlich die Strahlen; an dem viel grösseren Reste des Umfangs aber stehen sie so dicht, dass in ihren Zwischenräumen auch die Dotter-Kügelchen strahlenförmig angeordnet erscheinen. Bei genauerem Zusehen wird man indessen finden, dass mehrentheils nicht eine einzige Reihe von Dotter-Kügelchen zwischen je zwei hellen Strahlen eingeschlossen ist, dass vielmehr in diesen Zwischenräumen der dunkelkörnige Dotter meist in Form schmaler Keile oder Kegel erhalten ist, welche mit ihren Spitzen nicht genau gleich tief in den Körper der Sonne hineinreichen, so dass letzterer unregelmässig zackig umrandet erscheint. Die hellen Strahlen selbst sind

meistens geradlinig; nur die hintersten derselben, welche nach rückwärts gerichtet und in spitzen Winkeln gegen den hellen Verbindungsstreifen geneigt sind, nehmen öfters einen flach bogenförmigen Verlauf, mit der Concavität gegen die Mittellinie hin, und es kann zuweilen bei flüchtiger Betrachtung den Anschein gewinnen, als ob einige derselben bogenförmig in entsprechende, von der anderen Sonne kommende Strahlen übergingen, ein scheinbarer Zusammenhang, welcher jedoch bei genauer Untersuchung als nicht vollständig vorhanden erkannt wird, und für die weitaus grösste Zahl der Strahlen auch nicht einmal dem Anscheine nach vorhanden ist. Das stielförmige Mittelstück ist nicht immer so geradlinig steif wie in Fig. 9 und 10, sondern zuweilen entweder einfach nach einer Seite flach ausgebogen, oder auch leicht s-förmig gekrümmt, Varianten, welche man sich als von einem im Verhältniss zum gegebenen Raume gesteigerten Verlängerungs-Bestreben des Kerns herrührend denken kann. Indessen werde ich für die s-förmige Krümmung später noch eine besondere Veranlassung anzuführen haben. Jedenfalls ist bei diesen Modificationen auch die nucleäre Spalte in der Achse des Stiels entsprechend gekrümmt.

Die Verlängerung des ganzen Gebildes dauert so lange, als noch ein Rest der Spalte in ihm vorhanden ist, so dass schliesslich das Mittelstück an Länge den halben grossen Durchmesser der Ellipse übertrifft und die beiden Sonnen-Körper etwas näher den Polen, als dem Centrum des Eies sich befinden. (In diesem Punkte ist die Fig. 10 nicht ganz naturgetreu, wenigstens nicht dem gewöhnlichsten Verhalten entsprechend, wie ich zu spät bemerkte.)

Die blasser Substanz dieser hantelförmigen Figur mit ihrem Strahlen-Besatze sticht lebhaft aus dem dunkelkörnigen Dotter hervor; ja sie erscheint etwas blasser und heller als andere, bei anderen Gelegenheiten von Dotter-Körnchen frei werdende Partien des Protoplasma. Gleichwohl ist auf der anderen Seite, so lange sie im Werden begriffen und noch ein Rest der Höhle in ihr vorhanden ist, der optische Gegensatz gegen letztere sehr deutlich. Die axiale Spalte erscheint wie ein blendend heller, röthlich glänzender Lichtstreifen in der matteren Umgebung. Wenn aber der Spalt verschwunden ist, dann besteht das ganze Gebilde aus einer gleichmässig matt schimmernden, etwas in's Bläuliche spielenden Substanz.

Die beschriebenen Form-Verhältnisse entwickeln sich übrigens ganz eben so, oder mit nur geringen Abweichungen auch in denjenigen oben erwähnten irregulären Fällen, in welchen die primitiven Kerne an einer

abnormen Stelle zur Verschmelzung kamen. Lag diese zwar excentrisch, aber doch in der Mittellinie, so erfolgt dann einfach die Verlängerung in stärkerem Maasse nach dem entfernteren Pole hin, wodurch die Symmetrie wiedergewonnen wird. Begegneten sich aber die Kerne an einem Punkte seitlich von der Mittellinie, dann drehen sie sich, wie ich schon angab, derart, dass ihre Grenzlinie gegen das Centrum des Eies gerichtet ist, und es nimmt im weiteren Gange der Dinge zuweilen der Mittelstiel der Hantel-Figur eine s-förmige Krümmung an, so dass ihre Köpfe dadurch wieder in die Mittellinie rücken, oder es bekommt diese Figur wirklich eine schiefe Lage im Ei, eine Abweichung, welche für die fernere Entwicklung nicht absolut schädlich ist, da sich in späteren Zeitpunkten wieder Ausgleichungsmittel finden.

Sehen wir uns nun aber das Werden dieses sonderbaren Gebildes etwas näher an, so ergiebt sich, dass seine ersten Anfänge um die Spitzen des ceentralen, noch breit-spindelförmigen Kerns herum entstehen. Wenn dieser eben sich zu verlängern anfängt, sieht man, wie Fig. 8 zeigt, in der Umgebung seiner spitzen Enden schon eine radiäre Anordnung der Dotter-Körnchen. Die feinen blassen Streifen zwischen ihnen werden aber, indem sich das Ganze gegen den Pol hinschiebt, immer deutlicher, breiter und länger und verschmelzen zugleich an ihrer Basis zu einem kleinen rundlichen Felde, welches sich allmählich erweitert und zum Kopf der Hantel gestaltet. Während dessen findet sich um die schlanker gewordene Kernhöhle auch an den Seiten ein anfangs schmaler, blasser und körnchenfreier Saum ein, welcher dann allmählich breiter wird, ohne nach aussen hin sehr scharf begrenzt zu sein, indem in seiner nächsten Umgebung die Dotter-Kügelchen entweder einfach weiter auseinander zerstreut, oder auch in einer einfachen oder doppelten parallelen Längsreihe mit erheblichen Distanzen zwischen den einzelnen Kügelchen angeordnet sind. (Fig. 9.) Während aber dieser blasse Substanz-Streifen nach aussen hin breiter wird, drängt er zugleich gegen die Achse hin vor; denn der Canal in seinem Innern wird immer enger und enger, bis er endlich ganz atresirt ist. (Fig. 10.)

Wie sollen wir aber den Zusammenhang dieser Erscheinungen verstehen? In dieser Hinsicht glaube ich wohl, dass die genau beobachteten Besonderheiten derselben uns zu ihrer Erklärung genügend vorbereitet haben. Ich bin der Meinung, dass die Doppelsonne mit ihrem Verbindungsstiel gerade dadurch entsteht, dass der Kern untergeht, dass während der Verlängerung und gleichzeitigen Volumens-Verminderung der Kernhöhle allmählich der dieselbe erfüllende Kernsaft zwischen die Mole-

cule des benachbarten Protoplasma eindringt und dabei die Dotter-Körnchen aus diesem verdrängt. Die Strahlen um die Spitzen des Kerns sind eben der Ausdruck der Bahnen, innerhalb welcher feine Strömchen des Kernsaftes in das Protoplasma eindringen, die Dotter-Kügelchen entweder bei Seite schiebend, oder vor sich her jagend. Gleichwie aber aus einem zugespitzten elektrischen Leiter die Elektrizität vorzugsweise aus der Spitze ausströmt, so auch hier der Kernsaft aus den spitzen Enden der Spindel, und dies zwar weil an diesen verjüngten Endtheilen im Verhältniss zu ihrem Inhalte die Oberfläche am stärksten entwickelt ist, und der reichlich ringsherum liegende Dotter, indem er Raum für radiäre Bahnen darbietet, am Leichtesten das Eindringen divergirender Strömchen unter Beiseite-Schiebung der Dotter-Kügelchen gestatten muss, erleichternde Umstände, zu denen aber noch der andere direct maassgebende hinzukommt, dass ja gleichzeitig der Kern überhaupt in Verlängerung, also schon dadurch der Kernsaft in Bewegung gegen die Pole hin begriffen ist. Indem aber an den einmal gewonnenen Ausströmungs-Punkten immer mehr Flüssigkeit nachdrängt, verlängern sich die Strahlen nicht blos, sondern sie werden auch an ihrer Basis erweitert und fliessen hier zu dem rundlichen, allmählich an Ausdehnung gewinnenden Raume zusammen, welcher den Körper der Sonne darstellt. Nach und nach werden indessen auch am seitlichen Umfange des Kerns die grösseren Widerstände, welche sich hier darbieten, überwunden und durch Verdrängung der Dotter-Kügelchen ein klarer Protoplasma-Mantel von relativ geringerer Dicke gebildet. Da sich aber der seitliche Contour der Kernhöhle während ihrer Verlängerung wesentlich verändert, nämlich aus einer stark gewölbten in die geradlinige Form übergeht, so können sich, wie leicht begreiflich, in seiner Umgebung nicht leicht regelmässige Strömchen und Bahnen des Kernsaftes entwickeln; die Dotter-Kügelchen erscheinen mehr unregelmässig zerstreut und bald ganz verjagt, und höchstens giebt sich zuweilen in den erwähnten sperrigen Längsreihen der Körnchen eine Andeutung kurzer, quengerichteter, paralleler Strömchen zu erkennen.

Wenn ich übrigens so eben der Anschaulichkeit wegen alle Bewegungen als vom Kerne ausgehend darstellte, so werden wir doch auch hier, wie bei früheren Gelegenheiten, nicht zweifeln können, dass das Active in diesen Vorgängen das Protoplasma selbst ist. Dieses bewirkt durch seine inneren Verschiebungen die Form-Veränderungen der Kernhöhle, und seine der letzteren benachbarten Schichten saugen zugleich allmählich den Kernsaft auf, indem sie dabei einerseits in den Raum

der Kernhöhle eindringen, andererseits ihre Dotter-Kügelchen theils nach aussen, gegen die Peripherie des Eies hin, theils in die Zwischenräume der Strahlen zusammendrängen.

Nach Beendigung dieses Vorgangs ist der früher wohlbegrenzte Kern wieder verschwunden. Statt seiner findet sich im Innern des Dotters ein grösserer, eigenthümlich gestalteter Bereich, in welchem das Protoplasma frei von Dotter-Kügelchen, aber mit Kernsaft imbibirt ist. In diesem Raume ist also der gesammte Kernstoff molecularär im Protoplasma vertheilt, gleichsam aufgelöst, und ich werde deshalb diesen so gemischten und so sonderbar geformten innersten Bestandtheil des Dotter-Ballens, um ein kurzes die Sache treffendes Wort zu haben, von jetzt ab als die karyolytische Figur^{*)} bezeichnen.

In baldigem Anschlusse an ihre Vollendung entwickeln sich nun in dem nächstfolgenden Zeitraume gleichzeitig zwei Reihen von Veränderungen, deren eine innerhalb der karyolytischen Figur abläuft und die weiteren Schicksale des Kernstoffs vermittelt, während die andere sich auf die Segmentirung des gesammten Dotter-Ballens bezieht.

Die letztere ist es, deren Einleitung die neue Scene eröffnet. Bei *Strongylus aur.* besteht die erste Andeutung der bevorstehenden Theilung darin, dass die Dotter-Kügelchen sich sowohl von der Oberfläche des Dotter-Ballens als auch von einer mittleren Querebene in demselben etwas zurückziehen, so dass ringsherum ein klarer protoplasmatischer Saum und ausserdem in der Mittelgegend ein blasser, querer, beiderseits in den Saum übergehender Streifen sichtbar wird, in welchem die Dotter-Kügelchen nur sparsam zerstreut sind und eine mittlere quere Linie selbst ganz frei lassen (ähnlich wie in Fig. 26, welche aber einem etwas späteren Stadium entspricht). Durch diese Anordnung ist die Summe der Dotter-Kügelchen in zwei Portionen für die beiden Eihälften getheilt und die Ebene der bevorstehenden Trennung des Protoplasma vorgezeichnet, welche demnächst mit der bald zu beschreibenden Einfurchung beginnen soll. Bei *Asearis nigrovenosa* habe ich eine solche prodromale itio in partes der Dotter-Kügelchen nicht beobachtet, wohl aber partielle, auf die Gegend der Furchungs-Rinne beschränkte Ausbildung des peripherischen Saumes.

Hier, nämlich in den Eiern von *Asearis nigrov.*, sieht man zuerst an einer der Langseiten des Eies und zwar in der Mittelgegend derselben eine Einbuchtung des Randes des Dotter-Ballens entstehen (s. Fig. 10),

^{*)} *καρυον* = Kern.

welche anfangs stumpfwinklig und abgerundet ist, allmählich aber sich vertieft und immer mehr spitzwinklig wird. In einigen Fällen sah ich diese Buchtung in einer Art welligem Contractions-Spiel sich noch ein oder zwei Mal wieder ausgleichen und neu bilden, bis sie in die definitive Einfurchung überging. Die Dotterhaut nimmt an dieser Einsenkung gar keinen Antheil, sondern überbrückt dieselbe von Anfang an in starrer Beharrlichkeit, wobei zu beachten ist, dass sie ja im nicht comprimierten Ei sogar durch eine, wenn auch dünne Schicht Flüssigkeit von der Oberfläche des Dotter-Ballens getrennt ist. An der letzteren aber ist noch die vorhin schon angedeutete Erscheinung bemerkenswerth, dass die Einbuchtung sehr bald von einem schmalen Saume klaren, körnchenfreien Protoplasmas begrenzt ist, welcher auch die sich weiterhin vertiefende Einkerbung immer umfasst (Fig. 10 und 11), an den Eiern von *Strongylus* anr. aber in noch grösserer Ausdehnung vorhanden ist. Es zeigt sich also auch hier, dass das Protoplasma, wo es in lebhafter Bewegung begriffen ist, gern die Dotter-Körnchen aus sich herausdrängt. Die besagte Einkerbung schneidet nun in genau querer Richtung immer tiefer ein, und zwar mit allmählich steigender Geschwindigkeit, so dass sie in ungefähr sechs Minuten die Mittellinie überschreitet und nach noch kürzerer Zeit bis an den entgegengesetzten Rand gelangt, wenn sie nicht vorher einer von diesem kommenden ähnlichen Einkerbung begegnet. Das Letztere ist nicht immer der Fall. Mehrere Male sah ich die Einfurchung durchaus einseitig entstehen und bis zum entgegengesetzten Rande durchgreifen, und das waren gerade die Fälle, wo die erwähnten, gleichsam spielenden Vorversuche zur Einfurchung zu bemerken waren. Letztere also begann in diesen Fällen unzweifelhaft in dem zufällig am Rande befindlichen Meridian des Eies. Andere Male wurde einige Zeit nach der ersten Einbuchtung an dem gegenüberliegenden Punkte des Eies eine zweite sichtbar, welche aber noch diesseits der Mittellinie mit der ersteren zusammentraf. Selten wurden zwei entgegengesetzte Einbuchtungen ziemlich gleichzeitig sichtbar, um in der Mittellinie zusammenzufließen. (Fig. 12.) Die Fälle mit scheinbar doppelter Einfurchung lassen nun aber die Deutung zu, dass in Wirklichkeit die Einfurchung überhaupt nicht am Rande der plattgedrückten Scheibe, sondern an irgend einem Punkte einer ihrer beiden Flächen begonnen hatte und in querer Richtung sich verlängernd erst bei Erreichung der Ränder im Profil sichtbar und dadurch auffällig wurde. Eine genaue Einstellung auf die beiden Flächen, so wie auch eine sorgfältige Untersuchung nicht comprimierter Eier dieses Stadiums würde über jene Eventualität, welche ich während der Beobach-

tung nicht genug berücksichtigt habe, wohl Aufklärung verschaffen. Inzwischen glaube ich in Berücksichtigung aller Umstände die eben gegebene Deutung als wahrscheinlich richtig und danach annehmen zu dürfen, dass gewöhnlich die erste Einfurchung von nur einem Punkte ausgeht und, an beiden Enden sich verlängernd und successive vertiefend, das Ei umkreist und durchschneidet, wie das ja auch in den ersten Furchungs-Acten des Froscheies immer der Fall ist.

Mit Vollendung dieses Actes ist nun der Dotter-Ballen in zwei Abschnitte getheilt, von welchen der vordere, und dies besonders deutlich bei *Strong. aur.*, um ein Weniges grösser ist als der hintere. Die sich gegenüberstehenden Grenzflächen beider Abschnitte sind senkrecht auf die Mittellinie gestellt, eben oder ein wenig nach dem hinteren Pole ausgebogen und nur durch einen minimalen Zwischenraum von einander getrennt. Nächst jeder dieser beiden Grenzflächen ist bei *Ase. nigrov.* eine schmale Schicht des Protoplasma noch eine Zeit lang frei von Dotter-Kügelchen. Bei *Strong. aur.* haben sich während der Durchfurchung die Dotter-Kügelchen noch mehr von der Oberfläche zurückgezogen und im Innern jedes der beiden Abschnitte zu einem runden dunkeln Haufen zusammengedrängt, aus dessen Mitte der inzwischen gebildete Kern des Segments hervorsehimmert. (S. Fig. 26.)

Während des eben beschriebenen Actes nämlich spielen zugleich in den axialen Bestandtheilen des Eies die wichtigsten Vorgänge. Nachdem die Einfurchung eben begonnen hat oder nur wenig vorgeschritten ist, entsteht im Stiele der karyolytischen Figur, an zwei der Furchungsebene nahen Punkten, je eine Vacuole. Diese sind anfangs äusserst klein, dann wachsend, aber noch etwas unregelmässig und unscharf begrenzt; allmählich aber runden sie sich unter weiterer Grössenzunahme völlig ab und rücken zugleich langsam etwas nach den Polen hin, so dass, wenn die Furchungs-Spalte eben dem Stiel der bewussten Figur sich nähert, um ihn zu durchschneiden, jede der beiden Vacuolen bereits deutlich kreisrund ist, einen Durchmesser von $5-8\ \mu$ hat und um ungefähr eben so viel von der Trennungs-Spalte absteht. (Fig. 11.) Die Vacuolen setzen aber denselben Entwicklungsgang noch weiter fort, werden immer grösser, schieben sich zugleich im Stiel der karyolytischen Figur immer weiter gegen deren Köpfe hin, ohne jedoch diese ganz zu erreichen; sie kommen also im Mittelpunkt des Segments oder etwas jenseits desselben zur Ruhe, was ungefähr mit dem Schluss der Durchfurchung zusammentrifft. Auch dann nehmen sie noch etwas an Grösse zu, bis sie einen Durchmesser von $15-18\ \mu$ gewonnen haben. Natürlich sind, wie

der Leser wohl schon vermuthet, diese Vacuolen nichts Anderes, als die jungen Kerne der beiden Segmente.

Während ihres Entstehens, Wachsens und Wanderns ist es nun höchst interessant, die gleichzeitigen Veränderungen der karyolytischen Figur zu beachten. Diese schrumpft dabei allmählich mehr und mehr zusammen. Zuerst verschmälert sich ihr Stiel in dem Grade, dass sehr bald die breiter werdende nucleäre Vaeuole wie in einer localen Anschwellung des Stiels eingefügt ist. (Fig. 11 und 12.) Je mehr sie sich aber den Kopftheilen der Figur nähert, desto mehr werden auch diese reducirt. Die Strahlen werden erst kürzer und gehen dann ganz ein; der Körper der Sonne aber flacht sich zu einem concav-convexen Meniscus oder zu einer Scheibe ab, so dass er mit seinem Stiele eine pilzähnliche oder im mikroskopischen Bilde hammerförmige Gestalt gewinnt. (Fig. 11 und 12.) Dabei wird die Substanz der Figur etwas dunkler als sie früher war, und sticht jetzt um so lebhafter von dem ganz hellen Kerne ab. Bald darauf kommen auch andere Theile der Figur gänzlich abhanden. Zunächst vergeht der untere Theil des Hammerstiels, welcher sich zwischen dem Kerne und der Furchungsfläche befindet. Zuerst an letzterer dringen Dotter-Körnchen in seine Substanz ein, er wird kürzer, und auch der Rest bald unscheinbar. (Vgl. die analogen Verhältnisse in Fig. 18.) Später, wenn die Durchfurchung beendet ist und der Kern seiner definitiven Grösse sich nähert, verschwindet auf ähnliche Art das obere an den Hammerkopf anstossende Stück des Stiels. Der Hammerkopf selbst wird noch schmaler, erhält sich aber als ein blasser Substanz-Streifen noch längere Zeit, wie eine Wolke oder ein Heiligensehein in einer gewissen Entfernung über dem Kerne schwebend. Schliesslich verschwindet auch dieser Rest durch allmähliches Eindringen von Dotter-Kügelchen, zuweilen in der Art, dass dabei der blasse Streifen sich in zwei Theile theilt, welche sich in entgegengesetzter Richtung in einem Bogen um die Seitenränder des Kerns umerumschieben und an diese anlegen, wo sie als blässere Flecken mit parsamen Dotter-Kügelchen noch eine Zeit lang sichtbar sind, wie in der unteren Hälfte der Fig. 13, schliesslich aber gewöhnlich auch ganz unscheinbar werden.

Der Zusammenhang dieser Erscheinungen ist nach früher Erörtertem leicht zu deuten. So wie die Zweitheilung des Dotter-Ballens in Gang gekommen ist, sammelt sich in jeder entsprechenden Hälfte der karyolytischen Figur der in ihr diffus vertheilte Kernsaft, aus den Molecular-Interstitien des Protoplasma sich

herausziehend, wieder in einen Tropfen und gestaltet sich so zum Kern des Segments. Da nun in jedem der Abschnitte ungefähr die Hälfte des gesammten Kernsafts enthalten war, so könnte man erwarten, dass die neuen Kerne genau die nämliche Grösse gewinnen werden, wie die beiden früher beschriebenen primitiven Kerne. Die Erfahrung lehrt aber, dass die fertigen Kerne des zweigetheilten Eies 15—18 μ messen, also um circa $\frac{1}{5}$ im Durchmesser grösser sind als die primitiven Kerne des ersten Dotter-Ballens. Es scheint danach, dass während des neuen Processes ein Plus früher im Protoplasma zurückgebliebenen Kernsaftes aus diesem jetzt noch herangezogen wird. Uebrigens ist in der Regel der Kern des hinteren Segments um etwas kleiner als der des vorderen.

Sehr auffallend ist ferner, dass der neue Kern sich nicht von vorn herein in der Mitte des Segments, auch nicht in dem massigsten Theile der karyolytischen Figur, nämlich dem breiten Strahleneentrum formirt, sondern zuerst an einem extremen Punkte des Segments, nahe der Furchungsebene erscheint, und von hier, ähnlich den primitiven Kernen, eine Wanderung nach der Mitte des Segments antritt, dabei lavenenartig anschwellend. Vielleicht erklärt sich der Ort seines ersten Auftretens aus der auch hier maassgebenden Activität des Protoplasmas, welches ja in der Nachbarschaft der Furchungs-Ebene am stärksten in Thätigkeit ist.

Während ihrer ganzen Wanderung sind diese Kerne nur mit klarer Flüssigkeit erfüllte Höhlen im Protoplasma. Nachdem sie aber zur Ruhe gekommen sind und ihre schliessliche Grösse erlangt haben, finden sie nachträglich auch in ihnen wieder Kern-Körperchen ein, ein grösseres oder zwei bis drei kleinere. Dabei ist aber hervorzuheben, dass diese Nueleoli erheblich grösser sind als diejenigen der primitiven Kerne, nämlich sehr häufig 3—4 μ Durchmesser zeigen, so dass auch die Gesamtmasse der Nueleolar-Substanz gegen früher vermehrt erscheint. Im Uebrigen gilt von den jetzigen Nueleolis hinsichtlich ihrer Beschaffenheit und der Art ihrer Entstehung ganz das Nämliche, wie ich früher von den analogen Körperchen in den primitiven Kernen sagte (S. 204.)

Ebenso entsprechend sind auch die Verhältnisse der äusseren Begrenzung. Obwohl die neuen Segment-Centra mit ihren Nueleolis ein neues Charakteristium als Nueleoli gewonnen haben, so bleibt doch die Bildung einer Hüll-Membran aus, wie man aus der unmittelbaren

Begrenzung der Höhle durch Dotter-Küglehen, bei *Strongylus* übrigens noch auf andere Weise erkennen kann.

Um dieselbe Zeit nämlich gehen bei *Strongylus* die eentral zusammengedrängten Haufen der Dotter-Küglehen wieder auseinander. Diese zerstreuen sich nach allen Richtungen bis zur Peripherie der Segmente und nur unter dem vorderen Pole bleibt häufig ein grösseres Segment des Protoplasma ganz frei von ihnen (wie in Fig. 27). Durch die mit dieser Dotter-Zerstreuung verbundenen Bewegungen wird häufig auch der Kern noch mehr nach dem Pole hin verschoben und geräth dabei zuweilen halb in die eben erwähnte klare Pol-Region hinein. (Fig. 27.) Dann hat man um so besser Gelegenheit, die Lichtbrechungs-Differenz des Kernsaftes von dem Protoplasma zu constatiren und den Kern als eine mit Flüssigkeit erfüllte, wandungslose Höhle im Protoplasma zu erkennen.

Auch bei *Ase. nigrov.* übrigens verlieren sich die klaren Säume an der Furchungs-Spalte durch Eintreten von Dotter-Küglehen. Die Kerne aber bleiben im Centrum der Segmente, überall von dunkelkörnigem Dotter umgeben. (Fig. 13, 14.)

Mit diesen Veränderungen ist wiederum ein Act des Drama's zum Schlusse gelangt, das zweigetheilte Ei in seiner Vollendung hergestellt, und es tritt nun eine Pause mit anseheinender Ruhe aller Theile ein, welche gewöhnlich gegen 10 Minuten dauert. Ganz so vollkommen ist indessen die Ruhe doch nicht, wie es bei flüchtiger Betrachtung den Ansehein hat. Wenn man seine Aufmerksamkeit auf die Nueleoli richtet, so wird man, wenigstens während der zweiten Hälfte dieses Zeitraums, an ihnen ganz ähnliche Bewegungen im Kernraume wahrnehmen, wie ich sie früher an den primitiven Kernen während ihrer Wanderung beschrieb. Nur sind anfangs diese Bewegungen der Nueleoli träge und steigern sich erst gegen das Ende dieser Zwischenpause zu grösserer Lebhaftigkeit. Sie sind die Vorboten der nun kommenden Ereignisse.

Es beginnen nämlich jetzt, zuerst in der vorderen, später in der hinteren Hälfte des Eies, diejenigen Processe, welche zum zweiten Furchungsact, nämlich zur Viertheilung des Dotters durch Zweitheilung seiner beiden Segmente führen. Diese Vorgänge sind aber in der Hauptsache eine Nachahmung der eben ausführlich geschilderten in kleinerem Maassstabe. Es wiederholt sich in jedem der Segmente im Wesentlichen ganz die nämliche Reihe von Erscheinungen, welche innerhalb des ersten Furchungs-Ballens vom Augenblicke der vollendeten Verschmelzung

der primitiven Kerne bis zur vollendeten Zweitheilung sich abspann. Mit der obigen Schilderung dieser Vorgänge ist in allem Wesentlichen auch diejenige der jetzt folgenden gegeben. Ich werde mich deshalb über diese unter Hinweisung auf die Fig. 14—19 kurz fassen können, und nur über mehrere Punkte zweiten Ranges einiges Ausführlichere hinzuzufügen haben.

Bemerkenswerth ist sofort auch jetzt als eine der ersten Veränderungen in jedem Segmente das Wieder-Verschwinden der kürzlich gebildeten Nucleoli. In der Regel sieht man, während der Kern noch kreisförmig begrenzt ist, den Nucleolus, oder wenn mehrere solche darin sind, eines nach dem andern abhanden kommen, und zwar, wenn man den richtigen Moment wahrnimmt, auf ganz ähnliche Weise wie ich sie früher geschildert habe. Zuweilen allerdings erhält sich ein Nucleolus noch etwas länger; dann aber widerfährt ihm kurze Zeit darauf, nämlich spätestens mit Beginn der bald folgenden spindelförmigen Umgestaltung des Kerns das nämliche Schicksal.

Diese einleitenden Veränderungen zeigen sich im zweigetheilten Dotter zuerst in dem vorderen Abschnitte, eine Bezeichnung, deren Sinn dem Leser nach den Erläuterungen auf Seite 195 wohl bekannt ist. Hier geschieht nun die Streckung des Kerns immer in genau querrer Richtung, so dass auch die Achse der Spindelfigur, die er annimmt, immer quer liegt, parallel der Grenzspalte der beiden Segmente. An den Spitzen der Spindel finden sich bald auch die Strahlen ein (Fig. 14), und es bildet sich weiterhin eine karyolytische Figur ganz auf dieselbe Art und von ganz ähnlicher Form, wie früher in der ersten Furchungs-Kugel, selbstverständlich aber von kleineren Dimensionen und in querrer, d. h. auf die Längsachse des Eies senkrechter Lage. (Fig. 15.) Während dessen verhält sich das hintere Segment noch ruhig. Meist erst wenn im vorderen die bewusste Figur ihre vollständige Ausbildung erlangt hat, oder nur um Weniges früher, fängt der Kern des hinteren Segments an, nach Verlust seiner Nucleoli sich spindelförmig zu strecken und zwar in einer unbestimmten, d. h. in den einzelnen Eiern sehr verschiedenen Richtung. Der häufigste, gleichsam reguläre Fall ist der, dass die Streckung in einer schiefen, ungefähr 45 Grad von der Längs-Mittellinie abweichenden Richtung erfolgt und in Folge dessen auch die karyolytische Figur eine entsprechende diagonale Lage im unteren Segmente erhält, wie in Fig. 15. Entwickelt sich dieser Process im comprimierten Ei, so liegt der Abweichungswinkel immer in einer den Flächen der Scheibe parallelen Ebene, so aber dass, den vorderen Pol oben gedacht,

die Abweichung bald nach der einen, bald nach der anderen Seite von der Mittellinie zum Vorschein kommt, ein zufälliges Verhältniss, welches natürlich mit Umdrehung des Präparats auf die andere Fläche in sein Gegentheil umschlagen würde. Genug die Achse der karyolytischen Figur fällt in irgend eine gegen die Längs-Achse des Eies um circa 45 Grad geneigte Linie. Doch kommen alle möglichen Abweichungen von dieser Normalstellung vor, bis zu den beiden Extremen, deren eines darin besteht, dass eine senkrechte, der Längsachse des Eies entsprechende Lage der karyolytischen Figur erreicht wird (Fig. 20), während diese in dem anderen Extrem quer, also parallel derjenigen des vorderen Segments, sich hinstreckt. (Fig. 22.) — Diese ganze Reihe von Vorgängen in beiden Segmenten, vom Beginn der Streckung des vorderen Kerns an, nimmt gewöhnlich 20—30 Minuten in Anspruch.

Die jetzt folgenden Vorgänge werde ich nun zunächst für den gewöhnlichen, regulären Fall einer schiefen Lage der hinteren karyolytischen Figur beschreiben. Kurze Zeit nach Herstellung der letzteren kommen auch die peripherischen Schichten des Dotter-Protoplasma in sichtbare Bewegung und vermitteln durch ihre Contractilität wesentliche Umgestaltungen der äusseren Form der beiden Segmente. Diese fangen an, allmählich ihre Gestalt derart zu ändern, dass die sie scheidende Spalte eine schiefe, bald gänzlich diagonale Lage im Ei erhält*). Im natürlichen Zustande der Eier sieht man wenig mehr als das eben Gesagte. In prägnanter Art hingegen treten die Feinheiten dieser Form-Veränderung und die Art ihrer Entwicklung am comprimierten Ei hervor, wegen der Abplattung der Segmente und der grösseren Länge der Zwischenspalte, und wollen wir diese Erscheinungen, unter Betrachtung der Figuren 16 u. 17 verfolgen. Jedes der abgeplattet-scheibenförmigen Segmente hat ja zwei abgerundete Ecken nächst den seitlichen Endpunkten der Zwischenspalte. Nun schiebt sich diejenige Ecke des vorderen Segments, welche am Weitesten von der hinteren karyolytischen Figur entfernt ist, (in unserer Fig. 16 die linksseitige), gegen den hinteren Pol vor, mit ihrer medialen Partie in das hintere Segment sich ein-

*) Wenn Reichert angiebt, dass von vorn herein die erste Theilung des Dotters in einer solchen schiefen Ebene stattfindet, so kann ich dem nach meinen Beobachtungen nicht beistimmen. Ich sah auch bei Strong. aur., und zwar eben so wohl im natürlichen wie im comprimierten Zustande der Eier, die anfängliche Trennungsspalte immer in einer Querebene, und erst nachträglich ihre schiefe Stellung in der jetzt zu beschreibenden Weise sich ausbilden.

drängend, welches seinerseits an dieser Stelle nach hinten zurückweicht. Gleichzeitig dringt die entgegengesetzte Ecke des hinteren Segments nach dem vorderen Pole vor und buchtet in analoger Weise den gegenüberliegenden Theil des vorderen Segments ein, welcher sich mit seiner Ecke ebenfalls nach dem vorderen Pol zurückzieht. (Fig. 16.) Die vordringenden Ecken werden dabei immer mehr spitzwinklig, die zurückweichenden rechtwinklig oder selbst etwas stumpf; das ganze Segment erlangt eine gestreckte, im Grossen und Ganzen dreieckige Form, die Zwischenspalte aber eine schiefe Lage und eine s-förmige Krümmung. Die hintere karyolytische Figur ändert dabei nur wenig ihre relative Stellung, da ja die Streckung in der Richtung ihrer Achse statthat; die vordere hingegen geht aus der queren Lage in eine sehr schiefe über, so dass beide Figuren einander parallel zu liegen kommen. Beide aber werden dabei mehr in die Länge gezogen, gewöhnlich mit einiger Krümmung ihres Mittelstiels, welcher nach der Peripherie hin convex ausgebogen erscheint. (Fig. 16 und 17.)

Inzwischen aber ist noch eine andere Ursache der Veränderung in den Umrissen der Segmente eingetreten. Wenn nämlich diese in ihrer Umgestaltung dem Zustande der Fig. 16 sich nähern, so beginnt auch die neue Einfurchung und zwar wiederum zuerst am vorderen Segmente. An dessen freier, gewölbter Oberfläche, specieller an derjenigen Seite, welche in die spitze Ecke ausläuft, und zwar an einem Punkte, welcher immer beträchtlich näher dem Pole als der Mitte der Langseite des Eies liegt, zeigt sich zuerst eine Einbuchtung, welche, bald in eine spitzwinklige Einkerbung übergehend, in relativ schiefer Richtung ungefähr gegen die Mitte des Stiels der karyolytischen Figur tendirt. (Fig. 16.) Die besonderen Eigenthümlichkeiten dieser eingebuchteten Stelle sind ganz dieselben, wie die früher beim ersten Furchungsacte beschriebenen, und die Einschnürung schneidet, allmählich fortschreitend, auch hier die blasse Achse und weiter, eventuell unter Begegnung mit einer zweiten gegenüberliegenden Einkerbung, die ganze Breite des Segments durch, ein Vorgang, der etwa 12 Minuten Zeit braucht. Einige Minuten nach Beginn der Einfurchung des vorderen Segments zeigt sich eine ähnliche auch an einem diametral gegenüberliegenden Punkte des hinteren Segments (Fig. 16), vollzieht sich aber an diesem etwas rascher, so dass die völlige Durchschneidung nur wenig später als am vorderen Segmente beendet wird.

Während der Durchfurchung aber setzen zugleich beide Segmente ihre Verschiebung in dem früher erörterten Sinne fort, dringen dadurch

mit ihren spitzen Ecken immer mehr in die Nähe der entgegengesetzten Pole, strecken sich immer mehr in die Länge und erlangen überhaupt eine Gestalt, wie sie ungefähr die Fig. 17 wiedergiebt. Wenn dann mit gänzlichem Durchschneiden der beiden Furchen der Dotter in vier Theile zerfallen ist, so haben diese eine Form und gegenseitige Lage wie in Fig. 18, und es bedarf nur einer geringen Umgestaltung der vier neuen Segmente durch Contractionen des Protoplasma, um diejenigen regelmässigen Formverhältnisse herzustellen, wie sie Fig. 19 zeigt, eine Gestaltung des viergetheilten Eies, wie sie bei den Nematoden sehr gewöhnlich, ja fast durchgängige Regel ist. Diese für die Entwicklung des Nematoden-Embryo wahrscheinlich günstigste Gruppierung der vier Segmente herbeizuführen, ist offenbar die ganze Tendenz der eben beschriebenen eigenthümlichen Verschiebung und Längsstreckung der zwei Mutter-Segmente, und auf denselben Effect ist auch von vorn herein die gewöhnliche, schiefe Lage der unteren karyolytischen Figur eingerichtet, wie aus der später folgenden Betrachtung der bezüglichen Anomalien noch deutlicher werden wird.

Verweilen wir indessen zunächst noch bei der normalen Anordnung, so ist noch das bemerkenswerth, dass das vorderste Segment erheblich grösser ist, als das hinterste, und das linksseitige, ebenfalls aus der vorderen Hälfte stammende, merklich grösser als das rechtsseitige, eine Differenz, welche nach früher Gesagtem sich von selbst versteht.

Wir haben nun seit einiger Zeit nur die äusseren Umgestaltungen der Segmente beachtet, müssen aber jetzt noch die gleichzeitig in ihrem Innern, im Bereiche der beiden karyolytischen Figuren erfolgenden Vorgänge kurz in Betracht ziehen. Diese sind in jedem der Segmente wieder völlig übereinstimmend mit denjenigen, welche wir in dem ersten Dotterballen beim ersten Furchungsacte kennen lernten. Auch jetzt tritt zu beiden Seiten der Furchungsebene, und nahe derselben je ein Kern in Form einer einfachen Vacuole im Style der karyolytischen Figur auf, um anschwellend gegen die Mitte des Segments vorzurücken; auch hier zeigt sich bald die hammerähnliche Schrumpfs-Form dieser Figur, sodann das Schwinden, erst des unteren, später des oberen Theils ihres Stiels, zuletzt des Hammerkopfes, und weiterhin das secundäre Auftreten der Nueleoli, welche wiederum durchschnittlich grössere Dimensionen als im zweigetheilten Ei, nämlich bis zu 5 μ Durchmesser aufweisen. Die Kerne selbst gewinnen Durchmesser von 13–17 μ , und zwar gehören die grösseren unter ihnen den beiden aus der vorderen Eihälfte hervorgegangenen, die kleineren den beiden anderen Abschnitten an (Fig. 19).

Es sind also diese Kerne zwar einzeln betrachtet kleiner als im vorigen Stadium, die Gesamtmasse derselben aber wohl eher grösser als dort.

Alle Fortschritte aber zeigen sich auch früher in denjenigen beiden Segmenten, welche aus der vorderen Eihälfte stammen, als in den beiden anderen. Daher erscheinen in den beiden linksseitigen Segmenten der Fig. 18 die Stiele der Hämmer schon völlig verwischt, und nur deren Köpfe noch wie blasse Wölken in einiger Entfernung über den Kernen schwebend, während in den beiden anderen Segmenten die Hammer-Figuren noch deutlich erhalten sind. Und daher haben auch in Fig. 19 die beiden linksseitigen Kerne schon Kern-Körperchen, während die rechtsseitigen noch enucleolär sind. Aber auch in diesen finden sich kurze Zeit darauf je 1—2 Nucleoli ein. Membranen aber bilden sich auch an diesen vier Segment-Kernen nicht aus.

Es erübrigt jetzt noch einige Blicke auf diejenigen Modificationen der zweiten Segmentirung zu werfen, welche durch abnorme Anfangsstellungen der unteren karyolytischen Figur bedingt werden können. Wenn diese nur überhaupt schief steht, gleichviel in welchem Winkel gegen die Längsachse, so machen sich die Theilungs-Vorgänge in der Hauptsache immer so, wie ich sie oben beschrieben, indem während der Verschiebung des unteren Segments die bewusste Figur, wenn nöthig, nachträglich doch in die richtige Lage kommt. In den extremen Fällen der Abweichung hingegen ist es zuweilen anders, und zwar deshalb, weil dann überhaupt das gegenseitige Vorbeirutschen der Segmente an einander ausbleibt. Hatte die hintere Figur eine Längsstellung in der Mittellinie des Eies, wie in Fig. 20, so theilt sich einfach das vordere Segment durch eine Längsfurche in zwei neben einander liegende, das hintere durch eine Querfurche in zwei hinter einander liegende Tochter-Segmente, deren vorderes, wenigstens im comprimierten Zustande, mit einer mittleren Spitze in die Zwischenspalte der Vorder-Segmente, und mit zwei seitlichen Spitzen in die Spalte unter der Dotterhaut eingreift (Fig. 21). Hatte sich hingegen die karyolytische Figur des hinteren Segments in genau querer Lage ausgebildet, also parallel derjenigen des vorderen Abschnitts, wie in Fig. 22, so theilen sich beide Segmente durch je eine Längsfurche in je zwei neben einander befindliche Tochter-Segmente, und es kommt die einfache Gruppierung der Fig. 23 heraus. Höchst selten sind ganz unregelmässige Formen und Anordnungen der Segmente im viertheiligen Ei, wie ich ein Beispiel der Art in Fig. 24 abgebildet habe, ohne dass ich über die vermittelnden Ursachen einer so auffallenden Asymmetrie Genaueres anzugeben wüsste. — Bei all diesen Abnor-

mitäten in der äusseren Gestalt und Gruppierung der Segmente sind übrigens die inneren, die Kerne betreffenden Vorgänge doch im Wesentlichen ganz den normalen entsprechende, wie sie in ihrer Gesetzmässigkeit oben wiederholt beschrieben wurden, und hat jedes der fertigen Segmente seinen charakteristisch ausgebildeten Kern. — Ob trotzdem jene Anomalien irgend einen störenden oder modificirenden Einfluss auf die weitere embryonale Entwicklung haben mögen, ist mir unbekannt.

Nachdem nun in jedem der vier Kerne je 1—2 Nucleoli sich eingefunden haben, folgt wieder eine ungefähr viertelstündige Pause, während deren man höchstens, besonders gegen ihr Ende hin, die Nucleoli wieder schleichende Ortsbewegungen im Kernraume vornehmen sieht, worauf dann im Innern der Segmente die einleitenden Vorgänge zum dritten Furchungsacte beginnen. Auch bei diesem Uebergange des viertheiligen in den achttheiligen Zustand des Dotters habe ich jene die Schicksale der Kerne betreffenden Erscheinungen mit völliger Deutlichkeit beobachten und ihre Uebereinstimmung mit den entsprechenden Processen der vorigen Stadien constatiren können. In den einzelnen Segmenten wiederholen sich eben ganz die früher beschriebenen Veränderungsreihen in wieder verkleinertem Maassstabe, so dass sehr niedliche Copien der früheren Bilder zum Vorschein kommen. Nur die neugebildeten Nucleoli erreichen noch grössere Dimensionen als früher, so dass sich darunter welche bis zu $6\ \mu$ Durchmesser finden. Auch die Art der Abschnürung jedes Segments in zwei Theile ist in der Hauptsache die gleiche wie vorher, und nur in nebensächlichen, kein grösseres Interesse beanspruchenden Punkten formell abweichend. Wiedernun aber sehen wir diejenigen beiden Segmente, welche aus der vorderen Dotterhälfte ihren Ursprung nahmen, in allen Fortschritten der Entwicklung ihren beiden anderen Genossen um etwas vorausseilen.

Auch während des vierten Furchungsactes, aus welchem eine Theilung des Dotters in sechszehn Abschnitte hervorgeht, fand ich öfters in einzelnen derselben noch genügende Andeutungen einer Wiederholung der früheren Erscheinungen in allen ihren wesentlichen Verhältnissen.

Weiterhin werden die Furchungskugeln zu klein und auch andere Nebenumstände zu ungünstig, als dass man über die Vorgänge im Protoplasma Genaneres beobachten könnte, während die fertigen Kerne noch durch mehrere Stadien mit genügender Deutlichkeit hervortreten. Dabei zeigt sich denn, dass die Kerne successive immer kleiner werden, jedoch nicht ganz im Verhältniss zur Vermehrung ihrer Anzahl, so dass in jedem einzelnen Segmente der Kern relativ einen etwas grösseren Raum ein-

nimmt, als in den frühesten Stadien. Ferner ergibt sich, dass, wie in allen vorangegangenen Stadien so auch in den folgenden, die Kerne bald Nucleoli enthalten, bald nicht, weshalb ich nicht zweifle, dass noch mehrere Male die in jedem Furchungskern entstandenen Nucleoli wieder untergehen, um sich in den Kernen der nächsten Generation von Neuem zu bilden. Das deutet allerdings darauf hin, dass auch die übrigen Schicksale der Kerne in ähnlicher Weise wie in den ersten Furchungsacten sich wiederholen dürften, und dies vermuthlich so lange, bis der eigentliche Furchungs-Process beendet ist und die sehr klein und klarer gewordenen Furchungskugeln zu den Organ-Anlagen des Embryo als histologische Elemente derselben zusammengefügt werden. Was die Grösse der Nucleoli anbetrifft, so nimmt diese vom fünften Furchungsacte an successive wieder ab, so dass sie durchschnittlich erst etwa 4,5, dann nur 3—2,5 μ Durchmesser haben. Da sich aber ihre Zahl mit derjenigen der Kerne so ausserordentlich vermehrt, so ist es gleichwohl wahrscheinlich, dass die Nucleolar-Substanz im Ganzen im Wachsen begriffen ist.

Hiermit hätte ich die Darstellung der Erscheinungen der Furchungs-Periode, wie ich sie beobachtete und auffasse, beendet.

Es ist aber wichtig, dass wir auf die voranstehenden Beobachtungen noch einige Rückblicke werfen, um uns einerseits von der allgemeineren Bedeutung, welche sie für die Zellenlehre haben können, andererseits von ihren Beziehungen zu den Ergebnissen und Ansichten früherer Forscher Rechenschaft zu geben, und wollen wir deshalb jetzt in einer epikritischen Betrachtung die hervorragenden Momente jener Erscheinungen uns noch ein Mal der Reihe nach vorführen.

Das in Fig. 1 abgebildete und auf S. 199 besprochene Stadium haben schon Bagge¹⁾, Reichert²⁾ und Schneider³⁾ gesehen und beschrieben. Alle drei Forscher aber nehmen an, dass die Eier schon von früher her eine fertige Dotterhaut besitzen, eine Ansicht, welcher ich nicht beipflichten kann. In Betreff der Zeit vor der Befruchtung finde ich mich mit meiner negativen Ansicht in voller Uebereinstimmung mit Nelson⁴⁾, Thompson⁵⁾, Bischoff⁶⁾, Munk⁷⁾, Claparède⁸⁾.

Der letztgenannte Forscher war freilich der Meinung, dass die Dotter-

¹⁾ l. c. S. 9. — ²⁾ Müll. Arch. 1846 S. 206. — ³⁾ Monographie der Nematoden S. 284. — ⁴⁾ Philos. Transactions 1852. — ⁵⁾ Zschr. f. w. Zool. VIII. S. 435. — ⁶⁾ ibid. VI. S. 383 ff. — ⁷⁾ ibid. IX. S. 373 ff. — ⁸⁾ ibid. IX. S. 111 ff.

haut zwar bei der Befruchtung noch nicht fertig gebildet, aber doch schon seit lange vorher, nämlich schon in seinem sogenannten Dotterstock im Werden begriffen sei. Auch das kann ich nicht finden. Nach meinen Wahrnehmungen zeigen die unbefruchteten Eier dieser Thiere nicht blos keine wohl constituirte Umhüllungs-Membran, sondern überhaupt keine Verdichtung ihrer peripherischen Schichten*). Sie sind auch an der

*) In Betreff der äusseren Begrenzung der Amoeben, welche Claparède bei dieser Gelegenheit ebenfalls in die Discussion hineinzieht, sind sowohl seinerseits als auch sonst noch mehrfach Erörterungen aufgetaucht, welche mir, so gewiss sie nach einer Seite hin berechtigt sind, doch geeignet erscheinen, eine bedenkliche Unbestimmtheit und Zweideutigkeit in die Sache hineinzutragen, und sehe ich mich deswegen bei der allgemeinen Wichtigkeit der Membranfrage veranlasst, die folgenden Bemerkungen hier einzuschalten. Meines Erachtens ist eine Umhüllungs-Membran im morphologischen Sinne ein wohl und scharf definirbares Ding. Wenn die Substanz irgend eines weichen Körpers nach aussen hin allmählich dichter wird, so wäre es ganz willkürlich und darum unberechtigt, eine äussere Lage des Körpers in beliebiger Breite als Membran zu bezeichnen. Auch das ändert nichts an der Sache, wenn eine äussere Lage der weichen Grundsubstanz durch Mangel eingelagerter Körnchen als eine hyaline, aber mit dem inneren körnigen Protoplasma continuirlich zusammenhängende Zone sich bemerklich macht, ein Verhältniss, wie es vorübergehend an den oben besprochenen Eiern vorkommt, namentlich aber an dem Protoplasma-Körper pflanzlicher Zellen sehr häufig zu sein scheint und hier von den Botanikern als „Hautschicht“ des Protoplasma bezeichnet, jedoch von der eigentlichen Zellhaut oder Zellmembran sehr wohl unterschieden wird. Bei den meisten Pflanzen besteht letztere aus Cellulose. Aber ganz abgesehen von der chemischen Constitution habe ich meinerseits das Wort Membran immer nur so verstanden, und es sollte, meine ich, nur so angewandt werden, dass es ein als wohl abgesondertes Organ auftretendes Häutchen bezeichnet. Danach ist aber eine Umhüllungs-Membran eine in sich cohärente, biegsame Aussenschicht von festem Aggregats-Zustande, welche gegen die eingeschlossene Substanz scharf abgesetzt ist, insofern letztere gleich an der Berührungsfläche gegen die Grenzschicht eine erheblich geringere Consistenz als diese hat. An mikroskopischen Objecten wird sich eine solche Membran einerseits durch doppelten Contour, andererseits gelegentlich durch ihre Ablösbarkeit zu erkennen geben, wie denn eine wirkliche Ablösung und Isolirung derselben häufig durch künstliche Behandlung bewirkt werden kann, andere Male im Laufe der Lebens-Processse sich von selbst macht. In diesem Sinne eben haben manche Zellen eine Membran, viele andere nicht. Und in eben diesem präzisen Sinne habe ich auch mehreren Formen von Amoeben eine Hüllmembran zugeschrieben (Zschr. f. w. Zool. Bd. VII.), eine Ansicht, an welcher ich, trotz mehrfach dagegen erhobener Einwendungen, für gewisse Gattungen der Amoeben in ihrem erwachsenen Zustande festhalten muss, ohne sie gänzlich verallgemeinern oder das bestreiten zu wollen, dass in einzelnen Fällen die Entscheidung schwierig sein kann. Näheres darüber muss ich mir für eine besondere Arbeit vorbehalten.

Oberfläche überall weich und die Dotterkügelchen tangiren vielfach, namentlich am seitlichen Umfange der Eier, die äusserste Grenze. Auch noch eine Zeit lang nach der Befruchtung, und selbst in der ersten Zeit des durch Fig. 1 veransehaulichten Stadiums ist eine Dotterhaut auf keine Art zu constatiren. Gerade in diesem Stadium aber wird sie gebildet und allmählich dieker, wie ich oben nachgewiesen habe. Mit diesem Processe glaube ich nun auch die eigenthümliche Anordnung der Dotterkügelchen in Verbindung bringen zu müssen. Von den früheren Autoren hat über die Bedeutung dieses Stadiums nur Reichert eine Ansicht ausgesprochen, indem er es ebenfalls, obwohl er die Dotterhaut als schon vorhanden voraussetzt, zur Bildung einer Membran in Beziehung bringt, nämlich einer inneren, besonderen Umhüllungs-Membran der ersten Dotterkugel, wie ja bekanntlich nach seiner Ansicht jede einzelne Furchungskugel eine besondere Grenzmembran besitzt. Und zwar soll nach seiner Auffassung der Zusammenhang jener Erscheinungen der sein, dass durch die Aussecheidung der festen Grenzschicht die Grundsubstanz des Dotters verflüssigt wird und dadurch ein natürliches gegenseitiges Attractions-Bestreben der Dotter-Kügelchen zur Geltung kommt, vermöge dessen sie nach dem Innern des Eies dichter zusammengedrängt werden. Abgesehen nun davon, dass ich eigene Membranen der Furchungskugeln nicht anerkennen vermag, so könnte ich obige Erklärung auch mit der Modification, dass sie auf die Bildung der eigentlichen Dotterhaut bezogen würde, schon deshalb nicht als stichhaltig ansehen, weil kurze Zeit darauf die Dotter-Kügelchen sich wieder zerstreuen und während der späteren Vorgänge noch mehrfach ihre Anordnung ändern, immer im Zusammenhange mit den activen Bewegungen des Protoplasma, wie ich das oben wiederholt begründet habe. Ausserdem besteht aber auch die hyaline Aussenschicht sicher nicht aus einer Flüssigkeit, sondern aus einem elastischen, eher verdichteten Protoplasma. Dies beweist schon ihr vergleichsweise dunkles, bläulich glänzendes Ansehen, d. h. ihr stärkeres Lichtbrechungs-Vermögen, welches auch Seldner am angegebenen Orte mit Recht erwähnt. Wenn man sich aber erst von der Abwesenheit der Dotterhaut im Beginne dieses Stadiums überzeugt hat, so spricht für die resistente Beschaffenheit jener Schicht auch das Verhalten bei der Compression. Das Ei verträgt einen hohen Grad von Druck, ohne zu zerfliessen, und der hyaline Saum wird dabei breiter, ohne seinen glattrandigen, elliptischen Umriss zu verlieren. Es stellt also die hyaline Schicht einen breiten Mantel derberen Protoplasmas dar, eine Art Hohlraum umschliessend, in welchem die Dotter-Kügelchen so dicht

versammelt sind, dass sie sich vielfach berühren und höchstens in einem Netzwerk feiner Protoplasma-Fäden eingelagert sein können. Wenn man daher durch sehr gewaltsamen Druck das Ei zersprengt, so fliesst allerdings der Brei von Dotter-Kügelchen in einem Strome aus, um sich in der Zusatzflüssigkeit zu zerstreuen; aber an diesem Fliessen ist die hyaline Mantelsubstanz nicht betheiligt, welche vielmehr in unregelmässig zusammengezogener Gestalt zurückbleibt. Ueber die wirkenden Ursachen der Entstehung dieser hyalinen Zone wüsste ich nun nichts anzugeben, wenn es nicht eben die eigenen activen Bewegungen des Protoplasma sind, welche dieses an die Oberfläche bringen. Die Herstellung dieses Zustandes aber erscheint mir als eine offenbare Vorbereitung zur Bildung der Dotterhaut, als eine nothwendige Vorbedingung derselben. Die Dotterhaut differenzirt sich ja unzweifelhaft aus der Grundsubstanz des Dotters, nicht aus seinen dunkeln Kügelchen. So lange nun diese massenhaft in den peripherischen Schichten bis dicht an die Oberfläche hin vertheilt sind, so dass die äussersten entweder gar nicht oder höchstens von einer unsäglich dünnen Schicht des Protoplasma überzogen sein können, so lange ist ja die Differenzirung einer continuirlichen Umbüllungshaut unmöglich. Es werden also zunächst die dunkeln Kügelchen und vielleicht auch etwas Flüssigkeit nach innen gedrängt, Protoplasma hingegen nach der Peripherie gezogen, und damit ist ein reichliches Material als Matrix für die Bildung der Dotterhaut angesammelt. Doch geht keineswegs die lichte Zone in ihrer ganzen Breite in der neu entstehenden Dotterhaut auf. Auch nach deren Vollendung ist an ihrer inneren Fläche noch ein beträchtlicher Rest der hyalinen Substanz vorhanden. Wahrscheinlich werden aus dieser gewisse zur Verdichtung geeignete Bestandtheile successive an die Oberfläche getrieben, um sich hier zur festen Membran zusammenzufügen. Sobald die typische Stärke der Dotterhaut erreicht ist, hat die hyaline Schicht ihre Aufgabe erfüllt und verschwindet wieder in beschriebener Weise. Und wenn wirklich durch die Ausscheidung der festen Grenzschicht etwas überhüssige Feuchtigkeit in ihrer Matrix zurückgeblieben war, so mag sie bei der Zusammenziehung des Dotterballens als ein Beitrag zum Liquor ovi mit ausgestossen werden. — Dieses ganze Stadium ist also deshalb sehr interessant, weil es die Entstehung einer Zellmembran direct zu beobachten Gelegenheit bietet, ein Vermittelungsglied dieses Processes schon aufweist und künftig vielleicht noch tiefer in denselben einzudringen gestatten wird, sodaum auch deshalb, weil hier wie in der Fortpflanzung vieler sehr niedrig stehender Organismen die Bildung der

Hüllmembran der weiblichen Fortpflanzungszelle erst nach ihrer Befruchtung erfolgt.

Das folgende, in Fig. 2 u. 3 abgebildete Stadium ist hinwiederum für einen anderen Theil der Entwicklungs-Geschichte der Zelle, nämlich für die Entstehung des Zellkerns höchst lehrreich.

Früher herrschte, nachdem die Schleiden-Schwann'sche Theorie von der primären Existenz des Kerns und der Umbildung der Zelle um diesen aufgegeben war, allgemein die Vorstellung, der Kern sei ein besonders verdichtetes Klümpchen des Zellinhalts oder Zellenleibes. Nur wenig verschieden ist davon eine neuere Formulirung, nach welcher der Kern ein besonders geformter Theil des Protoplasma, aus einer diesem wesentlich ähnlichen Substanz bestehend, und bei seiner Entstehung zuerst überhaupt nur eine rundliche, körnchenfreie Partie des Protoplasma sein^{*)} oder eine solche zum „Bildungs-Centrum“^{**)} haben soll. Diese den Kern darstellende Protoplasma-Kugel sollte aber weiterhin durch Verdichtung ihrer äussersten Schicht eine Hülle bekommen. Auch ändert es wenig an der Sache, wenn von anderer Seite gesagt wird, der Kern sei anfangs sehr weich und verhärte sich allmählich, ohne jemals ein wirkliches Bläschen zu werden^{***)}, eine Darstellung, welche in den letzten beiden Punkten völlig unzutreffend ist. Diesen Vorstellungen gegenüber habe ich schon im ersten und zweiten Abschnitte dieser Schrift wiederholt die Ansicht ausgesprochen und vertheidigt, dass der Kern nicht bloß auf der Höhe seiner Entwicklung ein wirkliches, wohl charakterisirtes Bläschen, sondern dass der flüssige Bestandtheil dieses Bläschens sogar das Primäre an ihm ist, — dass der Zellkern bei seiner Neubildung ursprünglich nichts anderes ist, als eine Art Vacuole, d. h. eine mit Flüssigkeit erfüllte Höhle im Protoplasma, genauer ein Tropfen eines vom Protoplasma verschiedenen, klaren Fluidums, welches ohne besondere Umhüllung eine entsprechende Höhle im Protoplasma ausfüllt, — dass in diesem Tropfen nachträglich ein festeres Körperchen, der Nueleolus auftritt, allem Ansehen nach durch Zusammenballung feiner, von der Umgebung abgelöster Protoplasma-Theilchen entstehend, — und dass noch später eventuell eine Kernmembran durch Verdichtung der den Tropfen zunächst begrenzenden Protoplasma-Schicht hinzu-

^{*)} Vgl. z. B. Sachs, Lehrb. der Botanik, 1874, S. 2, 14, 39, 45.

^{**)} Flemming, Ueber die erste Entw. am Ei der Teichmuschel, M. Schultze's Arch. f. m. A. Bd. X.

^{***)} Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben, S. 23.

kommt. Ich begründete diese Ansicht theils auf eigene Beobachtungen über die ersten Vorgänge im befruchteten Ei der Mnsiden und der Frösche und über das optische und mikrochemische Verhalten vieler fertigen Zellkerne, theils auf verschiedene in der Literatur zerstreute Andeutungen, von denen jedoch nur diejenigen Reichert's bis zu einer vollentwickelten Ansicht von allgemeinerer Bedeutung gelangt sind, welche in dem ersten Hauptpunkte mit der meinigen übereinstimmt, in den anderen jedoch insofern abweicht, als Reichert die Kernmembran eben so wohl wie die Nucleoli aus der ursprünglichen Substanz des Tropfens selbst sich differenziren lässt. Er hat aber seine Ansicht ebenfalls aus dem Studium der ersten Entwicklungs-Erscheinungen im Ei von *Strongylus* aur. gewonnen, und giebt mit Bestimmtheit an, wie bei diesem Thiere auf die eben charakterisirte Weise der centrale Kern der ersten Furchungskugel sich formirt*). So richtig nun in dem einen wesentlichen Punkte seine allgemeine Anschauung der Sache ist, so geht doch aus der Vergleichung mit meiner obigen Schilderung der Vorgänge im Nematoden-Ei hervor, dass Reichert die wirkliche Entstehung des centralen Kerns nicht beobachtet haben, sondern seine Ansicht nur aus der Beschaffenheit des fertigen, eigentlich nur eine kurze Uebergangsbildung darstellenden Centralkerns erschlossen haben kann.

Hingegen bietet uns die oben geschilderte Entstehungsgeschichte der beiden an den Polen des Nematoden-Eies auftauchenden primitiven Kerne ein klares und einfaches, durch keinen Umstand complicirtes Bild des Neubildungs-Processes der Kerne, welches, wie ich glaube, in überzeugender Weise für einige Hauptpunkte der von mir vertretenen Ansicht spricht. Wie diese Gebilde anfangs als minimale Lücken im Protoplasma sich zeigen, und von diesen kleinsten Anfängen ausgehend zu immer grösseren, kuglig sich abrundenden Höhlen heranwachsen, welche Beweise vorliegen, dass die Substanz, welche diese Höhlen erfüllt, eine Flüssigkeit ist, wie in dieser nachträglich die Nucleoli auftreten, ein Grenzmembran aber um diese Tropfen sich überhaupt gar nicht ausbildet, das habe ich ja oben ausführlich dargelegt. Im Einzelnen habe ich nur noch folgende Bemerkungen nachzutragen.

Den flüssigen Aggregats-Zustand der hellen Grundsubstanz hat Reichert zwar nicht an diesem primitiven aber an dem späteren (aus ihnen zusammengesetzten) Centralkern auch dadurch nachgewiesen, dass er die Kernmasse aus dem Dotter herausdrückte, wo sich denn dieselbe

*) Müll. Arch. 1846.

eben wie eine zähflüssige Masse verhielt, auch gelegentlich in mehrere kleinere runde Tropfen zerfiel. Indessen mag der Consistenzgrad dieser Substanz je nach dem Saftreichthum des sie aussondernden Protoplasma innerhalb einer gewissen Breite vom Flüssigen bis zum Weichen oder selbst annähernd Gallertartigen variiren. Wenn ich übrigens in einer früheren Untersuchung am gefurchten Ei der Frösche die aus den Segmenten herausgedrückten und in Jodserum schwimmenden Kerne eher gallertähnlich fand, so bemerkte ich schon dort (S. 82), dass dabei vielleicht die künstliche Erhärtung eine Rolle spielt, welche nach meinen anderweitigen Untersuchungen alle Zellkerne im Jodserum wie in anderen scheinbar indifferenten Medien erfahren (S. 17), und wird es erst noch weiterer Forschung vorbehalten bleiben, über die ganz natürliche Beschaffenheit dieser Kerne des Froseh-Dotters, so lange sie im Dotter eingeschlossen sind, sicheren Ansehluss zu erhalten. Wie dem auch sei, so erweist sich doch jedenfalls diese helle Primär-Substanz der Kerne durch ihr optisches und chemisches Verhalten wie durch ihren Mangel an activer Bewegungs-Fähigkeit als ein vom eigentlichen Protoplasma verschiedener Stoff, welcher dieses diffus durchtränken kann, in gewissen Entwicklungs-Momenten aber in grösseren kugligen Hohlräumen des Protoplasma sich ansammelt, womit eben die Kernbildung beginnt. Dass diese beiden Vertheilungsarten sogar abwechselnd sich einstellen können, dafür bieten die späteren, während der Furchung zu beobachtenden Vorgänge immer von Neuem sich wiederholende Belege, wie sie denn zu den früheren noch neue Beweise für die flüssige Beschaffenheit der ursprünglichen Kern-Grundsubstanz hinzufügen.

Was die Entstehungsweise der Nueleoli anbetrifft, so habe ich darüber an unseren diesmaligen Objecten eben nichts Deutliches constatiren können, und habe oben schon die Umstände angegeben, welche hier derartige Wahrnehmungen erschweren müssen. Da übrigens alle Nueleoli, wie ich früher begründet habe, aus wirklichem Protoplasma bestehen*),

*) In dieser Beziehung muss ich hier noch erwähnen, dass ich die im zweiten Abschnitte beschriebenen amöboiden Formen der Speicheldrüsen-Nueleoli älterer Mnsiden-Larven bei inzwischen erneuter Untersuchung auch in wirklicher amöboider Bewegung begriffen fand, also letztere direct sah, womit meine dort ausgesprochene Vermuthung sich bestätigte. Es gehört zu dieser Beobachtung einiges Glück, da die Bewegungen nicht ununterbrochen im Gange sind, und ausserdem eine geduldige anhaltende Aufmerksamkeit, da die Formveränderungen nur sehr langsam geschehen. Ueber besondere begünstigende Bedingungen dieser Erscheinung denke ich an einem anderen Orte mich auszusprechen.

so müssen sie auch bei ihrer Constituirung aus feinen Protoplasma-Theilehen sich zusammenfügen. Dabei möchte ich indess die früher (S. 84) ausgesprochene Vermuthung, dass letztere nachträglich von den Grenzsichten der Höhle sich ablösen mögen, nicht gerade unbedingt festhalten. Es wäre immerhin möglich, dass gleich bei der Aussonderung des Tropfens eine Anzahl Protoplasma-Molecüle in die entstehende Höhle mit fortgerissen werden, wo sie eine Zeit lang im Kernsaft zerstreut bleiben, bis sie zu den Nucleolis zusammentreten; und würden sie dabei wegen ihrer relativ geringfügigen Gesamtmasse und ihrer Discontinuität die physikalische Natur des Tropfens nicht erheblich ändern. Es sind das eben Punkte, auf welche nur für künftige Untersuchungen hingewiesen werden kann, welche vielleicht mit Hilfe planvoll im richtigen Zeitpunkte anzubringender mikrochemischer Einwirkungen anzustellen wären.

Ein die Nucleoli betreffender Punkt bedarf aber noch einer besonderen Hervorhebung. Wenn ich im zweiten Abschnitte die Ansicht aussprach, dass ein pluri-, respective multinucleolärer Zustand der Kerne immer durch eine einmalige oder wiederholte Theilung des ursprünglich einfachen Nucleolus bedingt werde, so muss ich diese Behauptung jetzt einschränken. So gewiss solche Theilungen der Nucleoli durch Anderer und meine eigenen früheren Mittheilungen als sehr häufige Vorkommnisse erwiesen sind, so haben doch jetzt meine oben mitgetheilten Beobachtungen ergeben, dass eine Mehrzahl der Nucleoli, bis zu fünf in einem Kernraume, auch unmittelbar hergestellt werden kann. Auch Reichert glaubte anfangs bis zu fünf blasse Kernkörperchen in den Dotterkernen der Nematoden zu erkennen, erklärte aber dann diesen Anblick als eine optische Täuschung, hervorgebracht durch Dotter-Kügelchen, welche sich nicht im Niveau der Einstellung befänden; diese Erklärung ist aber nicht zutreffend, wie eine vorsichtige Untersuchung mit allen Cautelen und den durch die Compression gebotenen Vortheilen lehrt, wobei entschieden im Innern des Kernraums die blassen, scharf begrenzten, mit Dotter-Kügelchen gar nicht zu verwechselnden Nucleoli in der Zahl von 1—5 zu finden sind. Mehrfache Nucleoli in den Furehungskernen der Nematoden-Eier sah auch Koelliker und glaubte ihre Multiplicität von einem Selbsttheilungs-Process ableiten zu dürfen. Aber gerade an diesen Objecten habe ich, obwohl in Folge meiner früheren, an anderen Zellkernen gewonnenen Erfahrungen danach ausschauend, nie etwas von Theilung eines Nucleolus sehen können. Vielmehr sah ich im Gegentheile die einzelnen Kernkörperchen eines nach dem anderen und unabhängig von einander an mehr oder

weniger entfernten Punkten des Kernraums in die Erscheinung treten.

Ueber die Entstehung einer Hüllmembran konnte an diesen Kernen deshalb nichts ermittelt werden, weil sie, wie auch die späteren Furchungskerne, überhaupt nie eine Membran bekommen. Aber gerade das beweist, dass letztere eine secundäre Bildung ist. Dass sie, wo sie sich ausbildet, eine verdichtete Grenzschicht des den Tropfen umgebenden Protoplasma ist, dafür habe ich im zweiten Abschnitte einige Beobachtungen beigebracht.

Die nächstfolgenden, an die Entstehung der primitiven Polar-Kerne sich anschliessenden Stadien, wie sie durch meine Figuren 3—8 illustriert werden, sind in einigermassen entsprechenden Bildern schon früheren Beobachtern mehrfach zu Gesichte gekommen, und finden sich abgebildet namentlich bei Bagge*), ein meiner Fig. 5 ungefähr entsprechender Zustand auch in Gabriel's Dissertation**) und an die Fig. 7 erinnernde in Koelliker's für diesen Gegenstand grundlegender Abhandlung***). Der wirkliche innere Zusammenhang dieser Erscheinungen aber ist, wo überhaupt eine Deutung versucht wurde, nirgends richtig erkannt, vielmehr in einer freilich sehr begreiflichen und leicht zu entschuldigenden Weise überall umgekehrt gedeutet worden. Man ging von dem Centrankern aus und leitete von diesem die Zustände der Fig. 3—7 ab. Reichert glaubte solche Bilder in der Art erklären zu können, dass der Centrankern vor seiner Auflösung zuweilen in zwei kernähnliche Tropfen zerfalle. Gewöhnlich aber wurden seit Bagge's Vorgänge diese Zustände als Abstufungen eines durch Selbsttheilung vermittelten Vermehrungs-Processes des Centrankerns betrachtet. In der That, wenn man meine Fig. 8—3

*) l. c. Fig. XX.

**) *De Cucullari elegantis evolutione*, Berolini 1853 Taf. III. Fig. 54 f. Der Verfasser sah erst nach eingeleiteter Zweitheilung des Dotters die ersten Kerne in diesem, nämlich je einen in einem Segmente, entstehen (pag. 15 und 19). Die Kerne der ersten Furchungskugel erwähnt er überhaupt nicht. Im Uebrigen ist in dieser Schrift nur von Theilung, nirgends von Verschmelzung zweier Kerne die Rede, und auch die Abbildungen zeigen nichts davon. Das Kernpaar in seiner Fig. 19b. wird auf pag. 48 ausdrücklich auf Theilung zurückgeführt, und die Fig. 54 stellt nach dem Text auf pag. 103 und 104 eigenthümliche Knötchen der Eihaut bei *Heduris androphora* dar. Nach meiner Meinung dürfte allerdings Fig. 54f. vielmehr die Abbildung eines Eies mit einem centralen Paar sich berührender Kerne sein, entsprechend einem älteren, schon bei Koelliker vorfindlichen Bilde (l. c. Taf. VI, Fig. 6), wie es seitdem immer auf Theilung der Kerne bezogen wurde.

***) Müller's Arch. 1843, Taf. VI, Fig. 5 u. 6.

in rückläufiger Reihenfolge ansieht, so wird man ohne die Aufklärung, welche eine directe Verfolgung des Processes gewährt, den wirklichen Verlauf nicht ahnen können, sondern glauben, das schönste und klarste Paradigma der Theilung eines Zellkerns und des Auseinanderrückens der Tochterkerne vor sich zu haben. Auch wird man natürlich geneigt sein, letztere als die für die beiden Segmente des bald zweitheiligen Eies bestimmten und in diese übergehenden Kerne anzusehen, und so zu der allgemeinen Vorstellung kommen, dass die Theilung der Kerne auch in diesen Fällen derjenigen des Zellkörpers vorausgeht. Darum ist es wohl begreiflich, wie eine solche auf scheinbar so guten Grundlagen ruhende Theorie des Furchungsprocesses, so lange gegenüber derjenigen Reichert's bestehen könnte, welche letztere ihrerseits die bezüglichen Erscheinungen theils ganz übersah, theils ebenfalls unzutreffend deutete. Jetzt haben nun meine Beobachtungen ergeben, dass wenigstens in dem ersten Furchungs-Ballen der Nematoden-Eier der Gang der Dinge ein jenem bisher angenommenen gerade entgegengesetzter ist, nämlich gleichzeitiges Entstehen zweier peripherischer Kerne in der Nähe der Pole, dann gegenseitige Annäherung und schliesslich Verschmelzung derselben. Man wird deshalb auch in anderen Fällen, wo sich Kernbilder ähnlich den in Fig. 5—7 enthaltenen zeigen, auf der Hut sein und besonders untersuchen müssen, ob es sich dabei um Theilung eines Kernes in zwei oder umgekehrt um Verschmelzung zweier Kerne in einen handelt. In dieser Beziehung kann ich schon jetzt auf einen Punkt hinweisen. Die hier beobachtete Verschmelzung betrifft membranlose Kerne, und es ist darum auch ihre Berührungsfläche nur durch jene feine Linie bezeichnet, deren physikalische Deutung ich oben gegeben habe. Dass ein membranloser Kern in einer ähnlichen Form sich auch theilen könne, muss ich für durchaus unwahrscheinlich halten, es müsste sich denn eine Protoplasma-Scheidewand durch ihn hindurch schieben, und diese würde als solche durch ihre Breite und ihr optisches Verhalten wohl kenntlich sein. Bei der wirklichen Theilung der gewöhnlichen, mit Hüllmembranen versehenen Kerne aber macht sich letztere in ganz anderer Weise bemerklich, wie ich weiter unten noch specieller erörtern werde. Zur Diagnose des Zwischenstadiums aber, in welchem die Kerne noch auf dem Wege der Annäherung gegen einander begriffen sind, muss ich für unsere jetzigen Objecte noch Folgendes bemerken. Man erinnere sich, dass die Segmentkerne des zweitheiligen Dotters immer erst nach begonnener und sichtbar gewordener Einfurchung entstehen und ihr vollkommenes, durch Nucleoli ausgezeichnetes Ansehen immer erst nach voll-

endeter Segmentirung erreichen, wo dann ein Bild des Eies wie in Fig. 13 vorhanden ist. Wenn man also ein Ei von dem Aussehen der Fig. 4 oder irgendeiner anderen zwischen Fig. 3 u. 5 liegenden Zwischenstufe antrifft, so kann man absolut sicher sein, dass dieses Ei nicht ein kurz vor der Zweitheilung stehendes ist, sondern dem Vorstadium angehört, in welchem die primitiven Kerne ihrer Verschmelzung entgegen wandern.

Einen Anlauf zur Erkennung der letzteren Vorgänge finde ich übrigens nachträglich in den Wahrnehmungen des neuesten Schriftstellers über Nematoden, Bütschli's, welche sich indessen in wichtigen Hauptpunkten von dem meiner Ueberzeugung nach wahren Sachverhalte wieder entfernen. In einer umfassenden zoologischen Arbeit über die frei lebenden Nematoden*), welche mir während des Druckes dieser Blätter zu Gesicht kommt, bespricht der genannte Autor an der unten angegebenen Stelle auch die Furchung der Eier von *Rhabditis dolichura* Schneid. Auch er erkannte, dass der erste Kern des Eies nicht im Centrum, sondern an einem Pole entsteht; er sah dann auch einen zweiten Kern, wie er glaubt an demselben Pole, ganz in der Nähe des ersten sich eintreffen, und ist zweifelhaft, ob der letztere selbstständig oder durch Theilung aus dem ersten hinzukomme. Auch sah er die Kerne sich einander bis zur Berührung nähern, gelangte jedoch zu der Ansicht, dass sie nicht verschmelzen, sondern getrennt bleiben. Die betreffende Stelle lautet: „Es erscheint ein helles Bläschen an dem der Vagina zugewendeten“ „Eipol und nach einiger Zeit ein zweites in geringer Entfernung von dem“ „ersteren. Natürlicherweise ist die Entstehung dieser Bläschen nicht“ „direct sichtbar, sondern sie markiren sich erst, wenn sie eine gewisse“ „Grösse erreicht haben, so dass ich die Möglichkeit, dass das zweite“ „Bläschen ein Abkömmling des ersten sei, wenn auch für unwahrscheinlich, so doch nicht für völlig widerlegt erachten muss. Bald sieht man“ „in diesen Bläschen je ein dunkles Körperchen und kann nun über ihre“ „Kernmatur nicht mehr zweifelhaft sein. Durch die Bewegungen des“ „Dotters werden die Bläschen hin und her geschoben; bald bemerkt man“ „jedoch, dass diese Bewegungen darauf abzielen, dieselben zu nähern,“ „und so trifft man dieselben denn auch nach einiger Zeit dicht genähert.“ „Jetzt werden sie, indem sie sich selbst immer inniger an einander an“ „schliessen, nach dem Centrum des Dotters geschoben. Es hat“ „um diese Zeit den Anschein, als seien die beiden Kerne vollständig ver“ „schmolzen; ich glaube jedoch, dass dies nicht eintritt, sondern dass nur“

*) Nova Acta der Leop.-Carol. Akademie, Bd. XXXVI, 1873, S. 101—104.

„die Uebereinanderlagerung, in der man dieselben gewöhnlich zu sehen“ „bekommt, diesen Anschein hervorruft.“ Auch in einem späteren Stadium, nämlich dem der Verlängerung sah Bütschli „noch eine unverkennbare Andeutung zweier getrennter Kerne“. Diese Angaben weichen nun in wesentlichen Dingen von meinen Ergebnissen ab. Da ich indessen nicht zweifeln kann, dass die Sache bei *Rhabditis* ganz eben so sein wird, wie bei *Ascaris* und *Strongylus*, da es sich also um eine allgemeinere Frage handelt, so will ich die Differenzpunkte hier nochmals hervorheben. Für's Erste entstehen, wie ich oben des Genaneren beschrieb (S. 203), die beiden primitiven Kerne regulär je einer an einem der Pole des Eies, also in möglichst grosser Entfernung von einander; und wenn eine Abweichung von diesem typischen Verhältniss stattfindet, so ist sie selten bedeutend. Auch dann aber entspringen die beiden Kerne immer an zwei sehr entfernten sich gegenüber liegenden Punkten nächst der Oberfläche des Dotterballens, und immer so, dass der eine Kern in der vorderen, der andere in der hinteren Eihälfte seine Ursprungsstätte hat (S. 215), ein Umstand, welcher für alles Folgende maassgebend ist, wie ich noch näher begründen werde. Solche Bilder, wie sie Bütschli in seinen Fig. I. und II. giebt, sind auch an den Eiern von *Asc. nigrov.* und *Strong. aur.* nicht selten; aber sie stellen einen späteren Zustand dar und sind erst ein secundäres Resultat ungenauer Bewegungen der Kerne; sie gehören in die Rubrik jener anomalen Fälle, in welchen die beiden Kerne wegen ungleicher Geschwindigkeit ihrer Wanderung sich nicht in der Mitte des Eies, sondern an einem excentrischen Punkte begegnen. (Siehe oben S. 215.) Die auf die Begegnung folgende Drehung des Kernpaares, in welcher der Schlüssel zum Verständniss der ganzen Reihe von Vorgängen enthalten ist, hat Bütschli ganz übersehen. Wenn er aber annimmt, dass die beiden Kerne trotz ihrer Berührung getrennt bleiben, so widersprechen dem meine unter den überaus günstigen Bedingungen meiner Compressions-Methode angestellten und sehr oft wiederholten Beobachtungen. Man darf sich freilich nicht durch die in Fig. 8 abgebildete und auf S. 210 und 214 besprochene circuläre Reihe von Dotterkügelchen täuschen lassen.

Wir müssen aber nach Feststellung des Thatbestandes jetzt noch den einzelnen Scenen, deren Complex auf diese Verschmelzung hinausläuft, einige besondere Betrachtungen widmen.

Die wunderbare Wanderung der primitiven Kerne von den Polen nach der Mitte mit den sie begleitenden Umständen habe ich oben schon so ausführlich beschrieben und das einzige causale Moment dieses Vorganges,

welches sich mir darbot, insoweit erörtert, dass mir jetzt nur noch eine Vergleichung mit analogen Vorkommnissen in anderen Zellen übrig bleibt. Ortsveränderungen der Kerne innerhalb des Zellraums sind sicherlich sehr gewöhnlich; dahin gehören das auf die Theilung eines Kerns folgende Auseinanderrücken der Tochterkerne, der Uebergang eines Kerns aus der centralen in eine wandständige Lage u. a. m. Diese Thatsachen sind unzweifelhaft, doch haben wir von den besonderen, dabei mitspielenden Verhältnissen keine Kenntniss und keine Anhaltspunkte zur Beurtheilung der wirkenden Ursachen. Anders ist es in anderen Fällen, wo sichtbare Eigenbewegungen des den Kern einschliessenden Protoplasma zu beobachten sind. Diese sind z. B. in den Amöben, wenn diese kriechend sich bewegen, die deutliche Ursache sehr bedeutender und rasch erfolgender relativer Ortsveränderungen des Kerns. In solchen Pflanzenzellen, deren Primordialschlauch in einer rotirenden Bewegung längs der Zellwand begriffen ist, wird der Kern vom Protoplasma ebenfalls mit fortgerissen und nimmt an der kreisenden Strömung Theil. Viel merkwürdiger aber sind die Erscheinungen in solchen pflanzlichen Zellen, deren Kern in einem Kreuzungspunkte eines Netzes durch den Zellraum ausgespannter Protoplasma-Fäden liegt, welche dann sehr häufig in fortwährender, gleichsam strömender Bewegung begriffen sind; dann macht auch der Kern allerlei unregelmässige Wanderungen im Zellraume. Diese interessanten Erscheinungen hat Hanstein*) genau beobachtet und während der Ortsbewegung auch Formveränderungen am Kerne selbst wahrgenommen. Obwohl er nun selbst beschreibt, wie die Kernhülle nach den gespannten Protoplasma-Fäden hin in Zipfel ausgezogen wird, und obwohl die Sache anfangs auf ihn den Eindruck machte, als würde der Kern gleichsam durch ein System von Tauen herumbugsirt, so glaubt er dennoch, besonders auf Grund seiner Anschauung von der protoplasmatischen Natur des Kerns, diesem Eigenbewegungen und eine active Betheiligung an den Vorgängen zuschreiben zu müssen. Da mir über diese Vorgänge in Pflanzenzellen eigene Beobachtungen fehlen, so kann ich nur von einem allgemeinen Standpunkte aus und in dem Gedanken, dass ein so fundamentales Organ wie der Zellkern wohl schwerlich in Pflanzen und Thieren wesentlich verschieden sein dürfte, an jener Deutung Hanstein's einige Zweifel hegen. In unseren Nematoden-Eiern ist jedenfalls der wahre Sachverhalt deutlich genug. Die Kerne bestehen aus einer passiven Saft-

*) „Ueber die Bewegungs-Erscheinungen des Zellkerns in ihren Beziehungen zum Protoplasma.“ Sitzungs-Bericht der niederrh. Ges. in Bonn, December 1870.

masse und bewahren während ihrer Wanderung genau ihre Kugelform, während zu derselben Zeit die ganze Masse des sie einschliessenden Dotter-Protoplasma in fortwährender Contractions-Arbeit mit inneren Verschiebungen seiner feinsten Theilchen begriffen ist. Dies bezeugt eben so wohl der wechselnde buchtige Umriss des Dotterballens wie die beschriebenen Wegspuren hinter den wandernden Kernen. Die letzteren sind deshalb besonders interessant, weil sich an ihnen zeigt, wie der hinter den Kernen leer werdende Platz nicht einfach durch die benachbarte Substanz, wie sie eben gemengt ist, ausgefüllt wird, wie vielmehr zunächst nur blasses Protoplasma sich einschiebt, wodurch es in noch höherem Grade augenscheinlich wird, dass es eben dieses von hinten andrängende Protoplasma ist, welches die Kerne vorwärts schiebt. Auch unter diesen Umständen mag es auffällig erscheinen, dass die Kugelform der nucleären Höhlen so vollkommen und dauernd erhalten bleibt. Aber was ist in dieser ganzen Reihe von Vorgängen nicht erstaunlich? Wir müssen uns eben denken, dass das Protoplasma bei all seinen Verschiebungen die sphärische Oberfläche des Kern-Tropfens schont und umgeht; und dies kann um so eher geschehen, als alle diese Bewegungen ja nicht stürmische, sondern im Gegentheile äusserst schleichende sind, so dass der Kern zur Zurücklegung einer Strecke von ca. $72\ \mu$ eine volle Stunde und darüber braucht.

Die während der Wanderung der Kerne bemerklichen eigenthümlichen Bewegungen der Nucleoli sind ebenfalls nicht ohne Analogon. Auch Hanstein sah während der von ihm beobachteten Ortsverschiebung pflanzlicher Kerne den Nucleolus in relativer Lageveränderung begriffen und leitet diese aus den von ihm angenommenen amöboiden Eigenbewegungen des Kerns ab. Solche sind nun an unseren Kernen nicht vorhanden, und habe ich ebenso wenig an den Nucleolis selbst etwas Entsprechendes bemerken können. Die Sache bleibt daher völlig räthselhaft. Doch möchte ich einen Punkt für künftig der Berücksichtigung empfehlen. Ich habe bei diesen Beobachtungen nicht darauf geachtet, ob die Kerne nicht bei ihrer Wanderung etwas an Grösse zunehmen, wie es in späteren Stadien bei der analogen Wanderung der Segmentkerne geschieht. Wäre dies aber der Fall, so könnten die den Zuwachs bedingenden feinen Saftströmchen, welche aus dem Protoplasma in seine nucleäre Höhle eindringen müssten, jene Ortsbewegungen der Nucleoli verursachen.

Die auf die Begegnung und gegenseitige Ansehmiegun der beiden Kerne folgende Drehung des Kernpaares im Betrage eines Quadranten, als deren wirkende Ursache ebenfalls nur die Activität des umgebenden

Protoplasma denkbar ist, kann in ihrer wichtigen Bedeutung für die weiteren Entwicklungs-Aufgaben nur im Zusammenhange mit der bald sich anschliessenden Verschmelzung der beiden Kerne verstanden werden.

Diese Verschmelzung zweier Kerne ist, so viel ich weiss, bisher völlig ohne Analogie. Vielleicht mag bei der Conjugation einzelliger Wesen etwas Aehnliches vorkommen; doch habe ich in der mir zugänglichen Literatur nichts derartiges auffinden können. Zu beachten ist auch hier, dass in unserem Falle die Verschmelzung zwei membranlose, flüssige Kerntropfen betrifft, weshalb der Process ein sehr einfacher und an sich leicht begreiflicher ist. — Fragen wir aber nach dem Sinn dieses merkwürdigen Ereignisses und dem Einfluss, welchen es auf die weitere Entwicklung haben kann, so drängt sich uns sofort ein Vergleich auf, nämlich mit der bekannten Conjugation gewisser Zellen zu Fortpflanzungs-Zwecken. Die bewusste Verschmelzung der primitiven Eikerne ist ja eine Einleitung zu der bald sich anschliessenden successiven Vermehrung, also einer Art Fortpflanzung der Kerne. Und zwar ist sie eine nothwendige Vorbedingung derselben, wie nicht blos ihr gesetzmässiges constantes Eintreten beweist, sondern auch der oben erwähnte Fall, wo in einem Ei die beiden Kerne sich verfehlten und dadurch in der That eine weitere Entwicklung unmöglich wurde. Es liegt also wohl nahe, daran zu denken, dass wie zur Fortpflanzung ganzer organischer Wesen so häufig eine Copulation zweier Individuen, oder wenigstens zweier Zellen in irgend welcher Form nöthig ist, so auch hier eine ähnliche Bedingung für die Fortpflanzung der Eikerne gefunden sei. Der Gedanke lässt sich nicht ganz abweisen. Bevor wir ihm jedoch eine allgemeine Bedeutung zusprechen könnten, wäre es nöthig, Entsprechendes auch noch in mehreren anderen Fällen gefunden zu haben. Inzwischen können wir in unserem Falle den Thatsachen eine noch viel präcisere Aufklärung über ihre Bedeutung abgewinnen. Und zwar ist es die der Verschmelzung vorangehende Drehung um einen Quadranten, welche ein helles Licht auf die Sache wirft. Mein Gedankengang ist folgender. Jede Copulation oder Conjugation hat offenbar die Bestimmung, individuelle Einseitigkeiten durch Vermischung zu bessern, Fehlendes gegenseitig zu ergänzen. In den meisten Fällen ist auch die Verschiedenheit der zusammentretenden Individuen offenbar; in den wenigen anderen müssen wir heimliche Divergenzen ihrer Eigenschaften vermuthen. Eben dasselbe gilt nicht blos per analogiam für die beiden primitiven Kerne des Nematoden-Eies, sondern wir haben auch noch besondere Anhaltspunkte, eine materielle Differenz zwischen beiden anzun-

nehmen. Das Material des einen Polar-Kernes stammt aus der vorderen Eihälfte, an welcher die befruchtenden Zoospermien eingedrungen waren, und welche, wie ich oben nachwies, während der ganzen Entwicklung einigermaassen bevorzugt bleibt; der andere Kern stammt aus der hinteren, in jeder Beziehung weniger gut bedachten Eihälfte. Diese Verschiedenheit der Ursprungsstätten wird auch die Qualität des Kernmaterials beeinflussen, und in jedem der beiden Kerne einseitige Mischungs-Fehler bedingen. Es gilt also die Differenz auszugleichen und jeder der beiden Eihälften Material von jedem der beiden primitiven Kerne zuzuführen. Darum werden diese einander genähert, um zu verschmelzen. Wenn nun gleich nach der ersten Berührung in der durch die Begegnung bedingten Lage die Grenzflächen schwinden, so würde, da die dickflüssige Substanz der beiden Kerne nicht ohne Weiteres sich vermischen könnte, die vordere Hälfte des vereinigten Tropfens immer noch die Substanz des vorderen Kernes enthalten und ebenso die andere Hälfte des Tropfens diejenige des hinteren Polar-Kernes. Und wenn dann weiterhin die beschriebene Verlängerung des Central-Kernes nach den beiden Polen hin, mit Allem was sich ferner daran knüpft, erfolgte, so wäre der Zweck der Vereinigung der Kerne verfehlt; denn es würde wieder der Stoff jedes der beiden Kerne in seinen heimathlichen Boden zurückkehren. Deshalb also schiebt sich die Umdrehung des Kernpaares bis zur Längsstellung ihrer Scheideflächen ein. Wenn jetzt die Verschmelzung und weiterhin die Verlängerung der vereinigten Kernmasse sich anschliesst, so gelangt in jeden der beiden Abschnitte nur die Hälfte ihres ursprünglichen Kernsaftes, ergänzt durch die Hälfte des Kernsaftes aus der entgegengesetzten Ei-Region, und es ist klar, dass jetzt bei der Dehnung und allmählichen Auflösung des Kernes eine innige Vermischung der beiderlei Theile sehr leicht erfolgen kann.

Nach dieser Auffassung ist aber das Bedürfniss zu diesem ganzen Complex von Leistungen wesentlich durch die besondere Beschaffenheit der befruchteten Nematoden-Eier bedingt, nämlich durch ihre längliche Gestalt und durch die eigenthümlichen Verhältnisse beim Befruchtungs-Acte, indem sie, durch einen engen Canal sich durchzwängend, zunächst nur ihre vordere Polargegend den Zoospermien darbieten. Aehnliche Verhältnisse würden bei solchen Eiern obwalten, in welche die Zoospermien nur durch eine Mikropyle eindringen können. Ob in solchen nun analoge prodromale Vorgänge des Zellbildungs-Processes vorkommen, oder ob diese vielleicht doch eine ganz allgemeine Erscheinung sein mögen, werden künftige Forschungen zu lehren haben.

Die jene Verschmelzung begleitende, theils ihr etwas vorausgehende, theils unmittelbar nachfolgende Auflösung der Nucleoli ist in mehreren Hinsichten eine sehr bemerkenswerthe Erscheinung. Auch in mancherlei anderen Zellen werden durch Verhornung oder sonstige Atrophie öfters die Nucleoli undeutlich und zwar zuweilen sammt dem Kerne selbst, andere Male, während dieser im Ganzen noch erkennbar ist, wie in Epidermis-Platten, in den älteren Linsenfasern, in manchen Bindegewebs-Körperchen und Endothelien. In vielen dieser Fälle ist es deutlich genug, wie die allgemeine Verdichtung des Elementargebildes durch Ausgleichung der Brechungs-Differenzen allmählich die einzelnen Bestandtheile unkenntlich macht, und können letztere auch dann noch zuweilen durch mikro-chemische Hilfsmittel wieder sichtbar werden. In anderen Fällen mag der Kern oder mögen seine Nucleoli substantiell untergehen, doch wissen wir nichts Bestimmtes darüber, am Wenigsten über die Art des Untergangs. An unseren Nematoden-Eiern hingegen tritt ein solches Ereigniss an den Nucleolis jugendlich saftiger Kerne gesetzmässig zu bestimmten Zeiten ein, erfolgt rasch, und ist direct zu beobachten. Es zeigt sich dabei, dass das Zergehen der Nucleoli im Kernsaft eine Einleitung ist zu der bald bevorstehenden Auflösung des ganzen Kerns; und eben dasselbe wiederholt sich auch in allen späteren Furchungs-Kernen, wenn dieselben eben einer analogen Umwandlung entgegengehen. Es bildet dieses Geschick der Nucleoli ein vollkommenes Gegenstück zu der Art ihrer Entstehung. So wie sie erst nachträglich im fertig gebildeten kugligen Kerntropfen durch Zusammentreten feinsten Körnchen sich formirten, so vergehen sie auch wieder im Kerne selbst, bevor an diesen das Geschick seiner Gesamtauflösung herantritt*). Diese abwechselnde An- und Abwesenheit der Nucleoli erklärt jetzt vollständig die Widersprüche, welche in Betreff derselben in früheren Behandlungen dieses Gegenstandes hervortreten, und wie es kam, dass zwei so ausgezeichnete Beobachter wie Kölliker und Reichert, bald Nucleoli zu sehen glaubten, bald nicht. Es war aber nicht zutreffend, diese Widersprüche auf Unvollkommenheiten der Beobachtung zu schieben und sich in dem einen oder anderen Sinne zu entscheiden. Es hat eben

*) Gabriel sah im Keimbläschen des unbefruchteten Eies von *Cucullanus* ebenfalls den Keimfleck nachträglich entstehen und schliesst aus einigen Umständen, dass er im Keimbläschen noch vor dessen Anflösung wieder verschwindet, also ein dem obigen analoges Verhältniss. Auch für andere Zellkerne behauptet er in einer allgemeinen Erörterung eine zeitweilige Wiederauflösung der Nucleoli. (l. c.)

jeder Furchungs-Kern drei Lebens-Stadien, ein enucleoläres Anfangs- und Endstadium, und ein länger währendes mittleres, in welchem er 1—5 wohlgeformte Nucleoli enthält. Wenn ich im zweiten Abschnitte vermuthete, dass in den Nematoden-Eiern nur der primitive Kern der ersten Furchungs-Kugel zeitweilig und zwar nur in einem Anfangs-Stadium seiner Existenz enucleolär sein dürfte, so muss diese Vorstellung jetzt in dem eben erörterten Sinne modificirt werden. Das Gleiche dürfte, wie ich vermthe, auch für die Furchungs-Kerne des Froscheies und anderer thierischer Eier gelten; jedenfalls wird auf diesen Punkt künftig zu achten sein.

Auf den Untergang der Nucleoli folgt nun sowohl in der ersten Furchungs-Kugel, wie auch in jedem Segmente des gefurchten Eies die Längsstreckung des Kerns, und während dieser die Imbibition seiner Substanz in das benachbarte Protoplasma und die Bildung der karyolytischen Figur. — Die Erscheinungs-Formen dieser Vorgänge sind theilweise auch schon früheren Beobachtern aufgefallen, und verschiedentlich gedeutet worden. Die erste Andeutung findet sich schon bei Bagge, welcher die Sache so schildert: „Antequam vitellus primum disseptitur.“ „cellula illa (d. i. der Kern) aliquantulum in longitudinem extensa in“ „utroque latere locum paullo depressiorem ostendit. Quare quum extremae“ „cellulae partes rotundae magis magisque discedant, media ita attenuatur,“ „ut panis bis cocti figura inde eveniat. Postremo media parte tenuissima“ „dirupta, duae cellulae plane rotundae apparent, quae magis polos ovi“ „versus recedunt.“ Der bisquitförmig sich theilende Kern, welchen Bagge zu sehen glaubte und abbildete, ist aber offenbar nichts Anderes, als die unvollkommen beobachtete karyolytische Figur. In der That erscheint letztere, wenn man ein uncompressirtes Ei, oder wenn man überhaupt mit schwacher Vergrösserung untersucht, nur als ein bisquitförmiger heller Fleck, welchen man unter diesen Umständen einfach für den Kern zu halten geneigt sein wird. — Die strahlige Anordnung der Dotter-Körnchen hat wohl zuerst Bütschli gesehen und an der zu seiner oben erwähnten Arbeit gehörigen Tafel X. abgebildet. Seine Darstellung dieser Erscheinung stimmt allerdings insofern nicht mit der meinigen überein, als er die Kerne schon zu einer Zeit, wo sie noch kugelrund sind, ringsherum von radiären, nach allen Seiten gerichteten Strahlen umgeben abbildet, wie ich es nie gesehen habe. Nächstdem schildert Bütschli im Wesentlichen ähnlich wie Bagge, wie der Kern, sich streckend, allmählich in eine Form übergeht, welche durch zwei breitere rundliche Endtheile und ein schlankeres Mittelstück charakterisirt ist,

wie dieses endlich einreißt und seine beiden Hälften nach den runden Endstücken sich zurückziehen, womit zwei gesonderte Kerne hergestellt sind. Dies soll eben so von den späteren einfachen Segment-Kernen wie von dem aneinander gelagerten Kernpaar der ersten Furchungskugel gelten. Dabei sollen die Kerne während dieses Theilungs-Processes in amöboider Bewegung begriffen sein. Die Aeusserungen Bütschli's, so weit sie sich auf diese Sache beziehen, lauten folgendermassen^{*)}: Um das nach dem Centrum des Dotters gehobene Kernpaar sieht man „die Dotter-Körnchen nun plötzlich sich radial gruppieren“ Jetzt „scheinen die Kerne einen gewissen Grad von Beweglichkeit zu erhalten“ . . . „Die Kerne beginnen nun in der Längsachse des Eies sich“ „auszudehnen, erhalten zusammen ungefähr die Gestalt einer Citrone,“ „während gleichzeitig ihre Ränder undeutlicher werden. Nach einiger“ „Zeit bemerkt man an jedem Pol des citronenartigen Gebildes eine“ „kleine, knopfartige Anschwellung, die mehr und mehr wächst und um“ „welche sich nun je ein Strahlenkreis im Dotter bildet. Es haben sich“ „demnach jetzt schon zwei Centren der Anziehung gebildet“ „Die“ „knopfartigen Anschwellungen rücken mehr und mehr auseinander und“ „vergrössern sich gleichzeitig stetig, indem der sie verbindende Theil“ „immer schmaler wird und schliesslich nur wie ein dünner Verbindungs-“ „faden erscheint“ Dieser „scheint verhältnissmässig lang zu persistiren und nach der Herstellung der Furehe sich langsam zu dem“ „eigentlichen Kern zurückzuziehen, hier die knopfartige Anschwellung“ „bildend, die man kurze Zeit nach der eingetretenen Furchung häufig“ „sieht. Bis jetzt war die strahlenförmige Zeichnung in dem Dotter noch“ „sehr deutlich; dieselbe wird nun undeutlicher, und umgekehrt werden“ „die Contouren der Kerne immer bestimmter, bis dieselben wieder scharf“ „umschriebene Bläschen darstellen Während des ganzen Vor-“ „gangs der Theilung war die Contour der Kerne etwas verschwommen,“ „und nicht selten glaubte ich auch, namentlich bei der weiteren Theilung“ „der Furchungs-Kugeln, vorübergehende Gestalt-Veränderungen der“ „Kerne in verschiedener Richtung gesehen zu haben, die sich wieder-“ „holten und mit der Theilung selbst in keinem Zusammenhange zu-“ „stehen schienen. Es schien mir selbst manchemal, dass sich vom Kerne“ „aus strahlenartige Fortsätze in die Substanz des Dotters hinein er-“ „streckten. Alles dies muss mich in der Meinung bestärken, dass die“ „Kerne zu gewissen Zeiten einen ziemlich beträchtlichen Grad von Be-“

^{*)} l. c. S. 102.

„wegliehkeit besitzen, und dass das Undeutlichwerden der Contouren“
 „der Kerne hauptsächlich mit dieser Bewegung derselben zusammen-“
 „hängt, indem dieselben um diese Zeit eine sich schnell ändernde, viel-“
 „leicht sogar mit in das Protoplasma hineinragenden Fortsätzen ver-“
 „sehene Umgrenzung haben, was natürlich den Eindruck einer ver-“
 „schwommenen Contour hervorrufen muss. Ob sich die strahlige An-“
 „ordnung der Dotter-Körnchen mit solchen feinen Kernfortsätzen in“
 „Zusammenhang bringen lässt, wage ich nicht zu entscheiden““
 „Was nun die fernere Theilung der beiden Furchungs-Kugeln betrifft,“
 „so habe ich ermittelt, dass von einem Verschwinden des Kernes hier-“
 „bei keine Rede ist; jedoch wird er vor der Theilung recht undeutlich,“
 „was ich eben mit seiner Beweglichkeit in Zusammenhang bringen“
 „möchte. Bei der Theilung selbst verhält sich derselbe gerade wie der“
 „aus der Vereinigung der zwei ursprünglichen Kernbläschen hervor-“
 „gegangene, scheinbar einfache Kern des noch ungetheilten Dotters . . .“
 „Vor der Theilung habe ich in den Kernen 2 Kern-Körperchen beob-“
 „achtet; über das eigentliche Verhalten des Kern-Körperchens während“
 „der Theilung konnte ich jedoch nichts ermitteln.“ Nach dieser Auf-
 fassung würden also die beiden in dem ersten Dotterballen entstandenen
 Kerne nach einer episodischen Aneinanderlagerung jeder in eines der
 beiden Segmente des zweitheiligen Eies übergehen, während vom zweiten
 Furchungsacte an eine den gewöhnlichen Vorstellungen entsprechende,
 wahre, und im strengsten Sinne des Wortes so zu nennende Theilung
 der Segmentkerne Platz griffe. In diesem Sinne fügt denn auch Bütschli
 hinzu: „Es ist klar, dass von den beiden sich seither entgegensetzenden“
 „Ansichten, dass nämlich entweder die beiden neuen Kerne selbstständig“
 „in der Dottermasse entstanden, oder dass die Theilung des Keimbläs-“
 „chens die Theilung des Dotters einleite, jede in gewisser Hinsicht“
 „Recht hat, dass jedoch jede nur einen Theil des stattfindenden Vor-“
 „gangs beschrieb.“ So inconsequent ist nun die Natur während des
 Furchungs-Processes nicht, und findet eben so wenig in ihren späteren
 wie in ihren frühesten Stadien eine eigentliche Theilung eines Kernes
 im Bagge - Bütschli'schen Sinne statt. Es waltet eben in den
 Beobachtungen Bütschli's wieder der Umstand ob, dass auch er
 die karyolytische Figur für den Kern gehalten, während der Bildung
 derselben ihren axialen Spalt und später das Auftauchen der kug-
 ligen, vakuolenähnlichen Gebilde in ihrem Stiel übersehen und darum
 den aus Auflösung des alten und Neubildung junger Kerne combi-
 nirten Process nicht erkannt hat. Von einer amöboiden Bewegung

der Kerne kann nach allen früheren Erörterungen hier nicht die Rede sein.

Sodann ist zu erwähnen Fol, welcher jüngst in einer Arbeit über die erste Entwicklung des Geryoniden-Eies*) ebenfalls die strahligen Figuren in den Furehungs-Segmenten erwähnte. Sein Bericht lautet: „Etwa eine Stunde nach seiner Ausstossung treten die ersten Verände-“, „rungen im Ei auf. Zunächst wird der Eikern oder das Keimbläschen“, „heller, verschwommener. Seine Gestalt wird unregelmässig und ändert“, „sich vielfach. Nach einigen Seeunden verschwindet dieses Gebilde“, „gänzlich vor dem bewaffneten Auge. Setzen wir aber gerade in diesen“, „Augenblicke etwas Essigsäure zu, so kommt der Rest, gleichsam nur“, „eine Andeutung des früheren Kerns, wieder zum Vorschein (Fig. 2 n).“, „Auf beiden Seiten dieser Kernüberbleibsel zeigen sich zwei Protoplasma-“, „Anhäufungen, deren dicht angesammelte Körnchen zwei regelmässige“, „sternförmige Figuren darstellen. Die Strahlen dieser Sterne werden“, „durch die geraden Linien aneinander gereihter Körnchen gebildet.“ „Mehrere solche Linien reichen von einem solchen Stern- oder An-“, „ziehungs-Centrum in einem Bogen zum andern, indem sie die Reste des“, „Keimbläschens umfassen Hätten wir mit dem Zusatz des“, „Reagens noch einige Seeunden gewartet, so hätten wir vom Keim-“, „bläschen keine Spur mehr angetroffen. Die Sterne sind dann schon“, „weiter aus einander gerückt, zeigen aber immer noch die gleiche Be-“, „schaffenheit.“ Die Darstellung Fol's ist leider unklar und nicht ohne innere Widersprüche. Wie aus dem obigen wörtlichen Citate in Vergleich mit der von ihm angezogenen Fig. 2 hervorgeht, stellt Fol sich vor, dass das Keimbläschen durch Theilung die Kerne für die beiden ersten Furehungs-Segmente liefert, und dass erst in der Vorbereitung zur Viertheilung der mit den strahligen Figuren verbundene Proceß eintritt. Gleichwohl sagt er später, bei jeder Theilung wiederholten sich die Vorgänge, welche er bei der ersten geschildert habe. Davon abgesehen und immer festgehalten, dass die Segmentkerne niemals morphologische Reste des Keimbläschens sind, ist in den angeführten Beobachtungen das richtig und wichtig, dass auch Fol sich überzeugt hat, wie die Segmentkerne vor jeder neuen Furehung verschwinden. Aber er lässt sie erst verschwinden, nachdem die strahligen Figuren fertig gebildet sind. Letztere selbst erscheinen ihm als isolirte, rings herum mit Strahlen besetzte Sterne, zwischen welchen der noch runde Kern liegt.

*) Jen. Zschr. f. Med. u. Naturw. Bd. VII.

Einen protoplasmatischen Verbindungsstiel zwischen den Sternen hat Fol nicht bemerkt, auch dann nicht, wenn der Kern schon untergegangen ist und die Sterne weit auseinander gerückt sind. Ueber die Entstehung dieser eigenthümlichen Figuren spricht er keine Ansicht aus; in Betreff ihrer physiologischen Bestimmung hingegen betrachtet er sie als Anziehungs-Centra für die bald sich bildenden Dotter-Segmente, weshalb er auch, wie er sagt, der Sachs'schen Furchungstheorie sich anschliesst. So viel ich nun in der 4. Auflage seines Lehrbuchs der Botanik finden kann, spricht Sachs nur von idealen Mittelpunkten, um welche bei der Zelltheilung die Protoplasma-Portionen sich gruppiren, eine figürliche Auffassung, gegen welche nichts einzuwenden ist. Wenn nun Fol glaubt, in den bewussten Sternen die materiell verkörperten Anziehungs-Centra gefunden zu haben, so kann ich dieser Meinung nicht meinen Beifall schenken. Denn erstens liegen die Sterne gewöhnlich nicht im Centrum der sich bildenden Segmente, sondern meist nahe ihrer polaren Extremität, wie in meiner Fig. 15—17, und eben so auch in denjenigen Stadien, zu welchen meine in diesem Punkte nicht ganz genauen Figuren 10 und 11 gehören. Zweitens aber wüsste ich nicht, was für eine Art Anziehung diese körnchenfreien und etwas saftigeren Protoplasma-Partien ausüben sollten. Da übrigens auch einerseits kernlose Moneren, andererseits Thiere mit ganz complexer Organisation durch Selbsttheilung sich vermehren, so scheint es für diesen Zweck keines Nucleus irgend welcher Art als Anziehungs-Centrums zu bedürfen. In Wahrheit sind die Mittelpunkte der Sterne nach meiner Auffassung nicht Anziehungs-Centra sondern Zerstreungs-Centra für den in die Umgebung diffundirenden Kernsaft. Auf eine weitere Beobachtung Fol's komme ich noch etwas später.

In einem eigenthümlichen Gegensatze zu der Darstellung des eben erwähnten Beobachters steht nun diejenige, welche jüngst Flemming von der Furchung bei Anodonta geliefert hat*). Auch Flemming überzeugte sich, dass die Kerne vor jeder neuen Theilung untergehen, und auch er sah die strahligen Figuren. Während aber Fol die letzteren als fertig gebildet darstellt, bevor der alte Kern zu vergehen beginnt, lässt hingegen Flemming den alten Kern längere Zeit vor dem Auftauchen der strahligen Figuren verschwinden. Er sagt: „Es ist oben“ „mitgetheilt, dass an vierzelligen Embryonen oft die eine oder andere“

*) Ueber die ersten Entwicklungs-Erscheinungen am Ei der Teichmuschel, M. Schulze's Arch. Bd. X.

„Zelle sich auf Druck als kernlos ergab. Bei einer grossen Zahl solcher“
 „Cytoden aber fanden sich dafür zwei helle, ziemlich central gelegene“
 „Flecke ohne Körner; von ihnen aus fast regelmässig radiär gerichtet“
 „gingen Strahlen ebenfalls körnerloser Substanz gegen die Peripherie,“
 „so dass die Körnchen, die zwischen diesen lagen, ebenfalls in regel-“
 „mässig strahligen Reihen angeordnet waren. Oefter fanden sich auch“
 „Zellen, bei denen nur ein solches Radiärsystem, also mit einfachem,“
 „hellem Centrum, vorhanden zu sein schien; ich vermag aber nicht zu“
 „entscheiden, ob dies vielleicht nur darauf beruhte, dass eins der zwei“
 „Centren das andere deckte. Da man diese Structur immer nur bei“
 „einem Theil der Cytoden sieht, während an anderen weder die Radiär-“
 „systeme noch sonst ein Kernrest zu finden ist, so ist wohl anzunehmen,“
 „dass es sich um ein Uebergangs-Stadium handelt, und dass vor oder“
 „nach demselben überhaupt mit unseren bisherigen Mitteln keine Spur“
 „des Kerns erkennbar ist. Niemals sah ich solche Radiärsysteme“
 „oder Aehnliches in Zellen, welche einen Kern besaßen“
 „Auf dieses Stadium folgt ein anderes, in welchem die Zelle zwei“
 „Kerne hat, aber noch nicht getheilt ist Bei diesen“
 „Theilungen erfolgt zunächst der morphologische Untergang des Kerns;“
 „darauf erscheinen 2 Kerne in je einem Zellenkörper, welcher sich erst“
 „dann selber theilt Zwischen dem Verschwinden eines Kerns“
 „und dem Auftreten von zwei neuen liegt ein Stadium, in welchem im“
 „Innern der Zelle zwei helle, nahe beisammen liegende Centren von“
 „körnchenloser Substanz bestehen, von denen aus Radien eben solcher“
 „Substanz gegen den Umfang zu geordnet liegen.“ Einen blassen protoplasmatischen Verbindungsstiel der beiden Sterne erwähnt Flemming nicht. Da ich mir nun nicht denken kann, dass bei Anodonta die Entwicklung und ganze Bedeutung der strahligen Figuren eine so wesentlich andere sein sollte als bei den Nematoden, so kann ich die That-sache, dass Flemming in diesen blassen Figuren weder anfänglich etwas von dem alten Kerne noch später etwas von den jungen Kernen sah, nur auf Verdunkelung der Beobachtung schieben, und wird vermuthlich die Anwendung meiner Compressions-Methode auch an diesen Objecten andere Resultate liefern. Ueber die Entstehungsursache dieser körnchenfreien Protoplasma-Figuren konnte sich Flemming unter diesen Umständen natürlich keine Meinung bilden; hinsichtlich ihrer weiteren Bestimmung aber möchte er sie als „Bildungscentren der beiden neuen Kerne“ ansehen. Als ich durch die Freundlichkeit des Autors seine interessante Abhandlung in diesem Frühjahr erhielt, die strahligen

Sterne und ihre Erklärung als Bildungscentra der Kerne fand, war ich aus einem besonderen Grunde sehr erfreut darüber. In dem einige Zeit vorher veröffentlichten ersten Hefte dieser Studien nämlich hatte ich die Ansicht ausgesprochen, der Kern entstehe dadurch, „dass gewisse“ „dichtere Bestandtheile des Protoplasma aus dem Centrum der Kugel“ „in centrifugaler Richtung entweichen, während eine hellere und“ „dünnere, gallertartige oder zähflüssige Substanz um das Centrum herum“ „sich ansammelt.“ (S. oben S. 83.) Nun glaubte ich in den bewussten strahligen Sternen einen sichtbaren Ausdruck der von mir vermutheten Entstehungsweise des Kerns und eine frappirende Illustration meiner Theorie zu finden. Aber die Beobachtung der analogen Erscheinungen an Nematoden-Eiern belehrte mich eben, dass jene Figuren nicht zur Neubildung der jungen Kerne, sondern zur Auflösung des alten Kerns in nächster Beziehung stehen. Dass sie für die erstere im Allgemeinen nicht nöthig sind, zeigt die Neubildung der primitiven Polarkerne des ersten Dotterballens, an welchem von einer strahligen Anordnung der umgebenden Dotterkörnchen und überhaupt von einem blassen Protoplasmahofe keine Spur zu sehen ist; und eben so die wirkliche Entstehung der Kerne späterer Generation im Stiele einer karyolytischen Figur. Wenn übrigens Flemming besonders und stark hervorhebt, das blasse, mit Strahlen besetzte Feld sei „keine Höhle“, sondern einfach körnchenfreies Protoplasma, so gebe ich ihm Recht mit der Modification, dass es nicht gewöhnliches, sondern mit Kernsaft reichlich durchtränktes Protoplasma ist. Insofern aber jene Aeusserung sachlich eine Opposition gegen meine Kernbildungs-Theorie involvirt, so muss ich nochmals hervorheben, dass der blasser Sonnenkörper eben nicht ein Kern, dass er auch nicht das Bildungs-Centrum eines Kerns ist, ja dass er an unseren Nematoden-Eiern nicht ein Mal die Stelle bezeichnet, an welcher der neue Kern entsteht, und dass letzterer selbst bei seiner Wanderung nicht bis in den Körper der Sonne vordringt.

Bevor aber noch die jungen Kerne entstehen, beginnt die Einfurchung. Wenn Flemming für Anodonta wiederholt behauptet, dass die Theilung des Protoplasma erst nach Herstellung der neuen Generation von Kernen sich einleite, so steht wenigstens für die Nematoden und für Geryonia nach übereinstimmenden Beobachtungen das Gegentheil fest. Erst wenn die Einfurchung bis zu einem gewissen Maasse fortgeschritten ist, zeigt sich die erste Spur der neuen Kerne, und ihre vollendete Form erlangen diese erst, nachdem die Segmentirung fertig geworden, wie oben genauer angegeben. Es ist eben während der ganzen Furchung, eben so

wie gleich nach der Befruchtung und wie im Beginne alles organischen Werdens, die Cytode das Primäre, die Kernbildung das Secundäre. Die Art des Vorgangs der Segmentirung habe ich oben ausführlich beschrieben; es ist eine wirkliche Abschnürung durch eine vom Rande her eingreifende und allmählich sich vertiefende Furehe. Die Dotterhaut bleibt dabei ganz unbetheiligt. Wenn Fol bei *Geryonia* anfangs die Dotterhaut mit in die Rinne des Dotterballens sich hineinlegen und später die Falte sich wieder herausziehen sah, so ist das doch bei *Asearis* und *Strongylus* entschieden nicht der Fall. Eine Verschiedenheit in diesem Punkte ist wohl denkbar und mag davon abhängen, ob der Dotterballen an der betreffenden Stelle mit der Dotterhaut innig verklebt oder von vorn herein durch eine Schicht des *Liquor ovi* von ihr getrennt ist, welcher letztere Umstand eben bei den Nematoden-Eiern obwaltet. Andererseits hat Reichert seiner Zeit behauptet, die Segmentirung geschehe überhaupt nicht durch Abschnürung; vielmehr bilde sich, während der Dotterballen noch seinen glatten Umriss habe, in der Theilungsebene mit einem Male eine durchgehende sehr feine Spalte, und die scheinbare Einfurchung beruhe nur darauf, dass die neuen Segmente sich nachträglich abrunden. Dem kann ich nicht beistimmen. Bei *Strong.* aur. macht sich allerdings, wie oben erwähnt, die Theilungsebene schon im Voraus durch einen breiten hellen Querstreifen bemerklich, in welchem die Dotter-Kügelchen fehlen, aber eine wirkliche Trennungs-Linie ist nicht sichtbar. Und bei *Ase. nigrov.* fehlt auch jener Vorläufer der Theilung; die Furehe schneidet fast direct durch den dunkelkörnigen Dotter, indem nur am Boden der Furehe ein schmaler Protoplasma-Saum bemerklich ist. — Irgend eine effective Ursache des Abschnürungs-Vorgangs können wir vorläufig kaum ahnen, höchstens annehmen, dass die Contractilität des Protoplasma eine vermittelnde Hilfs-Operation ist. Wir können eben nur sagen: Die Abschnürung beginnt, sobald durch die Vollendung der karyolytischen Figur der Kernsaft in beide Hälften der Dotter-Portion vertheilt ist. Im Uebrigen ist für uns nur die *causa finalis* sichtbar, nämlich die Herstellung kleiner Zellen zum Aufbau der Organe des Embryo.

Was nun aber die Entstehungsart der jungen Kerne selbst anbetrifft, so hat ausser den allgemein gehaltenen Angaben Reichert's vor mir nur Fol eine hier zu erwähnende Beobachtung gemacht, welche er so beschreibt: „Durch die Abschnürung sind die Anziehungs-Centren immer“ „mehr von einander entfernt worden, und jetzt erscheinen in denselben“ „eine, dann 2, dann 3 bis 8 und 10 kleine Vacuolen. Diese wachsen mit“

„der Zeit, treten zu mehreren zusammen und verschmelzen zu einer“ „grossen Vacuole, welche sich abrundet und hiermit ganz dasselbe Bild“ „darbietet wie das ungetheilte Keimbläschen.“ Danach hat Fol in der That beobachtet, dass eine Art Vacuolen in die Ausbildung des Kerns hinein-spielen. Der Vergleich des jungen Kernes aber mit dem Keimbläschen des reifen Eies ist unzutreffend. Denn bekanntlich hat jedes Keimbläschen, und nach Fol's Beschreibung auch dasjenige von *Geryonia*, eine membranöse Umhüllung. Vielleicht stellt Fol sich vor, dass bei der Ausbildung der Furchungs-Kerne diejenige peripherische Schicht des blassen Protoplasma-Bezirks, welche nicht durch die Vacuole verbraucht worden ist, zur Membran des Kerns wird, und dass also der Kern durch die in ihm auftauchenden und zusammenfliessenden Vacuolen nur eine innere Höhlung gewinnt. In Wahrheit aber ist die Vacuole mit den später in ihr sich formirenden Nucleolis der ganze Kern; eine membranöse Wandung hat derselbe weder bei seiner Entstehung, noch bekommt er eine solche je später; das hyaline Protoplasma seiner Umgebung wird durch eintretende Dotter-Körnchen bis an die Oberfläche der Vacuole dem übrigen Dotter assimiliert, und schliesslich liegt der helle Tropfen einfach in einer Höhle des dunkelkörnigen Dotters. Von den Nucleolis der Furchungskerne erwähnt Fol nichts, und es wäre wohl interessant, zu erfahren, ob sich bei so niederen Thieren vielleicht keine bilden, oder ob sie nur übersehen worden sind. Noch in zwei anderen Punkten secundären Ranges weicht die Beobachtung Fol's von der meinigen ab, insofern er die nucleäre Vacuole im Centrum der Sternfigur und zwar durch Zusammenfliessen aus mehreren kleinen entstehen sah. Beides mag bei *Geryonia* so sein. Bei den Nematoden hingegen ist die Sache so, wie ich sie oben geschildert habe. Auch bei der Theilung pflanzlicher Zellen entstehen nach Sachs die neugebildeten jungen Kerne immer an den Scheideflächen der Tochterzellen, und wandern dann von hier aus nach der gegenüberliegenden Seite. Zum Mindesten beweist meine Beobachtung an Nematoden, dass das Centrum der strahligen Figur nicht als Bildungsstätte des neuen Kerns privilegiert ist, sondern in vielen Fällen nur von fern her einen Beitrag zum Kern liefert.

Im Ganzen kann ich natürlich nicht zweifeln, dass alle diese strahligen Figuren, wie sie in den Eiern der verschiedenen genannten Thiere und von denselben Forschern gelegentlich, wenn auch ohne eingehendere Untersuchung, noch bei einigen anderen Gattungen beobachtet sind, dass alle diese, sage ich, ein und dieselbe Bedeutung haben werden, nämlich diejenige karyolytischer Figuren, in demjenigen Sinne, in welchem

ich diesen Terminus aufgestellt habe. Die vorläufig schon bemerkten Unterschiede würden, auch wenn sie bei genaueren Nachprüfungen sich bestätigen sollten, doch nur unerhebliche sein. Wenn in den Dotterballen gewisser Thiere zwei getrennte Sterne auftreten, so würde man daraus schliessen müssen, dass in diesen Fällen der alte Kern, indem er sich verlängerte, nur aus seinen Spitzen den Kernsaft ausströmen liess, also in zwei Portionen in zwei getrennte Bezirke überging. Im Wesentlichen würde aber die Sache dieselbe bleiben.

Nach allen diesen Erörterungen und nach den von mir aufgedeckten mehrfachen Täuschungsquellen, welche zur Annahme einer wirklichen Theilung der Dotterkerne verleiten können, werden wohl diejenigen zahlreichen und von vortrefflichen Forschern herrührenden Angaben, welche auf eine solche eigentliche Theilung hinauslaufen, einer erneuten Prüfung unterworfen werden müssen.

Der Modus der Kernvermehrung, den wir kennen gelernt haben, entspricht in der Hauptsache der einerseits von Reichert, andererseits von den neueren Phytologen aufgestellten Lehre. Aber er ist ausgezeichnet dadurch, dass die Substanz des aufgelösten alten Kerns nicht in dem ganzen Zellenleibe sich vertheilt, sondern in einem beschränkten inneren, eigenthümlich gestalteten, doppelt gegliederten und durch strahlige Fortsätze erweiterten Bereiche, und zwar unter Verdrängung aller gröberen Körnchen aus diesem Bereiche. Ausserdem habe ich nachgewiesen, dass die primäre Grundsubstanz des Kerns eine Flüssigkeit ist, und dass seine Auflösung einfach darin besteht, dass dieses Fluidum durch Imbibition in das benachbarte Protoplasma aufgenommen wird, die jungen Kerne aber dadurch entstehen, dass dieser Kernsaft sich wieder an zwei Punkten zu zwei Tropfen sammelt, ein Vorgang, welcher nach meiner Ansicht überhaupt jeder Kern-Neubildung, z. B. auch nachgewiesener Maassen der Entstehung der primitiven Polarkerne der Nematoden-Eier, zu Grunde liegt.

Ein Punkt dabei ist aber noch von Wichtigkeit. Die beiden jungen Kerne sind doch nicht einfach zwei Portionen des alten. Wie ich in der speciellen Beschreibung nachgewiesen habe, kommt bei jedem Furchungsacte ein Plus von Kernsaft als Zuschuss zum alten Kernmaterial hinzu. Namentlich ein Vergleich der beiden ersten Segmentkerne mit den beiden primitiven Kernen des ungefurchten Eies zeigt dies wegen der Gleichheit der Anzahl durch die grösseren Durchmesser der neuen Kerne auf's Schlagendste; aber auch für die späteren Furchungsacte bin ich über ein ähnliches Verhältniss nicht im Zweifel. Es wird also während der Ver-

theilung des Kernsaftes neues verwandtes Material aus den Interstitien des Protoplasma herangezogen. Vermuthlich ist dies der Hauptzweck der umständlichen und scheinbar überflüssigen Auflösungs-Operation, und mögen namentlich die weit ausgreifenden, uns als Strahlen erscheinenden Saftbahnen dazu beitragen. Ob nach jedem Acte der Kernbildung noch etwas ursprünglicher Kernsaft im Protoplasma zurückbleiben, oder ob in den Pausen neuer durch ehemische Processe gebildet werden mag, wissen wir natürlich vorläufig nicht. Mit dem vermehrten Kernsaft wird auch entsprechend mehr Nucleolar-Substanz den Kernen zugeführt; denn auch die Kernkörperchen werden nach jedem der ersten Furchungsacte obwohl zahlreicher doch auch zugleich grösser, eine Beobachtung welche mit meinen früher an Fröschen und Musciden gemachten Wahrnehmungen übereinstimmt. Es sind also auch nicht ein Mal in Hinsicht auf die Masse die jungen Kerne einfach Theilproducte der alten.

Wenn also die ersten Anläufe des Vorgangs, namentlich die Verlängerung des alten Kerns und die eigenthümliche Form der karyolytischen Figur verführerisch genug sind, um bei oberflächlicher Betrachtung vielleicht an eine paradoxe Combination von Theilung und Neubildung denken zu lassen, so erweisen sich doch bei genauer Untersuchung jene Umstände nur als äusserliche und nebensächliche Formähnlichkeiten. In Wahrheit geht der alte Kern morphologisch völlig unter und ersteht in der folgenden, der Zahl und Masse nach vermehrten Generation wieder auf. In diesem Sinne möchte ich, da die Sprache der Wissenschaft für so wichtige und wohl charakterisirte Erscheinungen durchaus eigener Ausdrücke bedarf, vorschlagen, diese Art von Vorgängen als palingenetische Kernvermehrung zu bezeichnen, und habe mir meinerseits erlaubt, diesen Terminus oben schon als Ueberschrift dieser Darstellung zu benutzen.

In unseren, bis jetzt betrachteten Fällen betrifft diese palingenetische Vermehrung nur membranlose Kerne. Und so viel ich aus den Handbüchern der Botanik ansehen kann, ist auch in Pflanzen ein analoger Process nur in ganz jungen Zellen mit anscheinend membranlosen Kernen beobachtet worden. Sollte er auch an Kernen mit membranöser Hülle vorkommen, so müsste diese zunächst erweicht und aufgelöst werden. Das ist gar nicht undenkbar. Denn wir sehen ja etwas ganz Analoges an der Membran des Keimbläschens des reifen oder befruchteten thierischen Eies erfolgen, freilich ohne dass sich weiter daran den obigen analoge Vorgänge anschliessen. Ob nun wirklich auch ältere, durch Membranen

abgekapselte Kerne einen derartigen Vermehrungs-Process erfahren können, werden künftige Untersuchungen entscheiden müssen.

Andererseits sind an Kernen, die mit Hüllmembranen versehen sind, im thierischen Körper wirkliche Theilungs-Processse sehr weit verbreitete und häufige Erscheinungen, und nach Hanstein sollen solche auch in Pflanzen vorkommen. Soweit sie thierische Zellkerne betreffen, sollen zu ihrer Kenntniss die folgenden Blätter einige Beiträge liefern.



Erklärung der Tafel IV.

Sämmtliche Figuren sind bei 400facher Vergrößerung gezeichnet.

- Fig. 1—24. Befruchtete Eier von *Ascaris nigrovenosa* in stark comprimирtem Zustande.
 Fig. 1—19. Regulärer Gang der Entwicklung.
 Fig. 20—24. Abweichende Entwicklungsformen in den den Fig. 15—19 entsprechenden Stadien.
 Fig. 25. Skizze eines nicht comprimирten Eies von *Ascaris nigrovenosa* in dem der Fig. 4 entsprechenden Stadium.
 Fig. 26 u. 27. Mässig comprimирte Eier von *Strongylus auricularis*, bei beginnender und nach vollendeter Zweitheilung.

Berichtigung. Auf S. 123 des ersten Heftes ist durch ein Versehen bei der Zusammenstellung älterer Beobachtungsnotizen in die kurze Besprechung der foetalen Gewebe eine in ihrer allgemeinen Fassung zu weit gehende Angabe eingeflossen. Es sollte auf Z. 12 und 11 v. u. statt „zwei — Seltenheiten“ heissen: „einem oder selbst mehr als zwei Kernkörperchen vorherrschend“, und auf Z. 6 v. u. statt „3—6“ heissen „2—6“. Einiges Speciellere über die bezüglichen Verhältnisse werden die folgenden Mittheilungen enthalten.



PAGE #ING/
PAGES OUT OF
ORDER @ FRONT

DICTARY-

SOME TIGHT
GUTTERS